

KNI Activities

2008・2009

NTT東日本関東病院
脳神経外科
脳卒中センター
γナイフセンター

巻頭言

丸 4 年弱。森田明夫部長の当院脳神経外科赴任後の年月である。その彼から最近の 2 年間の活動を綴ったので巻頭言を寄せて欲しいと頼まれた。どうせよくある年報の類であろうと高をくくっていたが、その草稿を見て驚いた。それは、2 年の雌伏の後、市中の第一線の脳神経外科とは如何にあるべきかを考え抜き、満を持してその一端を実践に移した森田部長が、仲間と共に成果を世に問う活動の記録だったからである。

臨床成績については、単に症例数の列挙にとどまっていない。得意とする疾患についてはあらゆるクリニカルインディケータとともに MM カンファレンスの結果までが開示されている。臨床研究の成果は、論文の掲載は当然として、特許申請にまで及ぶ。若手脳心外科医に対する教育は単にカリキュラムの履修や hands-on training に限らない。彼らが、加えて、something else も学べていることは編集後記の文面からも読み取れる。臨床研修制度のもと脳神経外科や脳卒中センターをローテーションした研修医がいかに充実した日々を送ったかは、彼らのレポートから一目瞭然である。専門医研修施設や臨床研修指定病院の矜持とはこういうことを言うのではないだろうか。

よく、大学病院の使命は臨床と研究と教育といわれるが、森田部長らの活動はこれに比しても余りある。彼らの活動は、さらに、象牙の塔では難しいような、脳卒中ネットワークをはじめとする地域の disease management までに及んでいるからである。

情報の非対称性という言葉がある。医療の場では特にそれが著しく、その解消が叫ばれて久しいが、本活動録はまさにその解を示すものと言える。

同じ道を志した一先輩として、またこのような科を有することができた病院の院長として、巻頭言を書けることは無上の喜びである。

NTT 東日本関東病院院長

落合慈之

ご挨拶

このたび初めて NTT 東日本関東病院(旧関東通信病院)脳神経外科・脳卒中センター・ γ ナイフセンターにて合同活動報告をさせていただき運びといたしました。

本活動報告は主に 2008 年度、2009 年度における当施設の活動状況を皆様にご覧いただき、また私どもや当施設研修者が検証・学習した脳神経疾患の診断・治療における Up-to date な知見を皆様にご覧いただくために出版させていただきといたしました。

したがって通常の大規模な施設の年報とは異なり、なるべく皆様の知識の糧になるような内容を多く含めさせていただきました。

どうか御査読いただき、ご意見など頂けたら幸いと存じます。

さて NTT 東日本関東病院脳神経外科は旧関東通信病院に 1968 年に創設され、都内でも最も古い脳神経外科部門の 1 つであります。これまで歴代桑原武夫先生(横浜市立大学名誉教授)、佐藤 修先生(故:元札幌医科大学教授)、益沢秀明先生、落合慈之先生(現病院長)、永田和哉先生(故)により発展され、2006 年より 惜しくも早世されました永田先生の後を受け私が引き継がせていただいております。また 2005 年からはかねてからの念願であった脳卒中センター、2007 年からは γ ナイフセンターを開設させていただき、より患者さんのためになる医療を心がけ活動しています。また NTT の社会貢献の一旦を担うため、当院で治療された症例の Data から一般化できる知識・知見を生み出すべく、多くの研究グループにも参加し、21 世紀の医療をより良くするための新たな医療機器開発にも携わっております。

今後も日本の医療の発展の一端を担うべく KNI(Kanto Neurological Institute)として発展しより多くの患者様の健康の回復と維持に貢献したいと思っております。

今後とも宜しくご指導・ご鞭撻のほどを御願い申し上げます。

2010 年 3 月吉日

NTT 東日本関東病院脳神経外科 脳卒中センター
部長
森田明夫

ご挨拶

NTT 東日本関東病院、当時の関東通信病院にガンマナイフが設置されましたのは1997年4月のことであります。当時、まだ海のものとも山のものともわからぬ、この高額な医療機器を導入することは、まさに清水の舞台から飛び降りる思いの大英断であったと推察いたしますが、その後、脳神経疾患に対する定位放射線治療の歴史がガンマナイフを中心として拓かれてきた事実を鑑みますと、この決断がいかに慧眼に基づくものであったかと敬服する思いであります。

その後、多くの先生方のご支援を賜り、1997年には100例にも満たなかったガンマナイフの治療症例数は、おかげさまで年間350例を越えるまでに発展し、2007年には「ガンマナイフセンター」が発足して現在にいたっております。ガンマナイフ治療が独立した組織のもとで運営されますと、ともすれば脳神経外科手術と対立する関係を招くのではないかと懸念が生まれがちではありますが、私は、ガンマナイフはあくまで脳神経外科のツールのひとつであり、脳神経疾患に悩む患者さんが病を乗り越えていけるよう、脳神経外科・脳卒中センターと三位一体になりながら、この治療をさらに究めていくことこそが我々の使命である、と考えております。

2009年には通算治療症例数が3000例を突破いたしました。ただ単に症例数を重ねることのみに満足するのではなく、治療の質を少しでも向上させるべく臨床研究活動にも力を注いでまいりました。今回、このような合同活動報告をさせていただき運びとなりましたが、我々の活動状況をご理解いただくと同時に、少しでも皆様のお役に立てるような新たな知見を見出していただければ望外の喜びであります。

今後ともご指導・ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

2010年3月吉日

NTT 東日本関東病院 ガンマナイフセンター
センター長
赤羽 敦也

目次

1. 当施設の概要	1~3
2. 活動報告	4~22
A: 臨床活動	5~12
B: 教育活動	13~17
C: 研究活動	18~19
D: Cases of the Year	20~22
3. 成果	23~170
A: 脳卒中レジデント report 集	24~66
B: 発表論文集	67~84
C: 学会発表スライド要項集	85~131
D: 脳卒中 S-net 患者管理マニュアルおよびダイジェスト版	132~151
E: 糖尿病登録 脳卒中アウトカム指標【案】	152~158
F: 業績録	159~169
4. おわりに	170~176
A: 当院脳神経外科研修医の当院研修への感想と将来展望	171~173
B: 脳卒中 前期研修医 rotation の感想	174
C: 人事往来	175
編集後記	176

1. 当施設の概要

NTT 東日本関東病院 脳神経外科・脳卒中センター・γ ナイフセンター概要

NTT 東日本関東病院は昭和 27 年に開設された関東通信病院を前身とし、昭和 60 年 NTT の民営化に伴い、民間企業病院に移行しました。それまでは逓信省、電信電話会社社員を対象とする Closed な医療機関でしたが、翌年より一般に開放されました。平成 11 年 NTT の機構改革に伴い、現在の病院名となっております。それまで東洋一とうわさされた広さの旧病棟から、平成 12 年に現在の新病棟が開設されました。

脳神経外科は 1968 年に初代部長の桑原武夫先生が東京大学より赴任され都内ではもっとも早く開設された脳神経外科診療施設の 1 つです。1986 年より一般医療機関となり、1997 年には都内 3 番目となる γ ナイフを設置。2005 年には、脳卒中センター、2007 年には γ ナイフセンターを併設しています。

当初 3 名で開設された脳神経外科施設ですが、東京大学からの派遣医師、また独自の研修医から育ったものなどにより脳神経外科の活動は少しずつ拡大してきました。γ ナイフ専門として赤羽敦也先生が東北大学・古川星陵病院から 2003 年に赴任し、γ ナイフ症例も増加傾向をたどってきています。

現在、脳神経外科・γ ナイフセンターには脳神経外科専門医 5 名(+非常勤専門医 3 名)、後期研修医 5 名、脳卒中センターは神経内科医 2 名、研修医 1 名の専属(脳神経外科医との輪番で夜間勤務)で構成され、総計 13 名の医師と非常勤医師 3 名のチームで運営されています。





現医局メンバー(2010年3月1日現在)

落合 慈之:病院長
 森田 明夫:脳神経外科部長・脳卒中センター長
 赤羽 敦也:γナイフセンター長
 鮫島 哲朗:脳神経外科主任医長(2010年2月)
 木村 俊運:脳血管障害手術チームリーダー
 泉 雅文(週2)
 金沢 至:(週2.5)ガンマナイフ専属
 庄島 正明(週1)
 [脳卒中センター]
 市川 靖充(神経内科):脳卒中医長
 山岡 由美子(神経内科) 脳卒中連携リーダー
 +レジデントローテーション1名(G2)

専門医数:

脳神経外科専門医:5 (+非常勤3)
 脳卒中専門医:4 神経内科専門医:2
 神経内視鏡認定医:2 神経超音波指導医:1
 脳血管内治療専門医:1【非常勤】

[後期研修医]2009年3月1日

中川 大地(G4)
 伊藤 博崇(G4)
 深谷 春介(G4)
 南 徳明(G3)
 井手口 稔(G3)

*G: 大学卒業後年数



病院外来アトリウム

2.活動報告

A: 臨床活動

B: 教育活動

C: 研究活動

D: Cases of the year

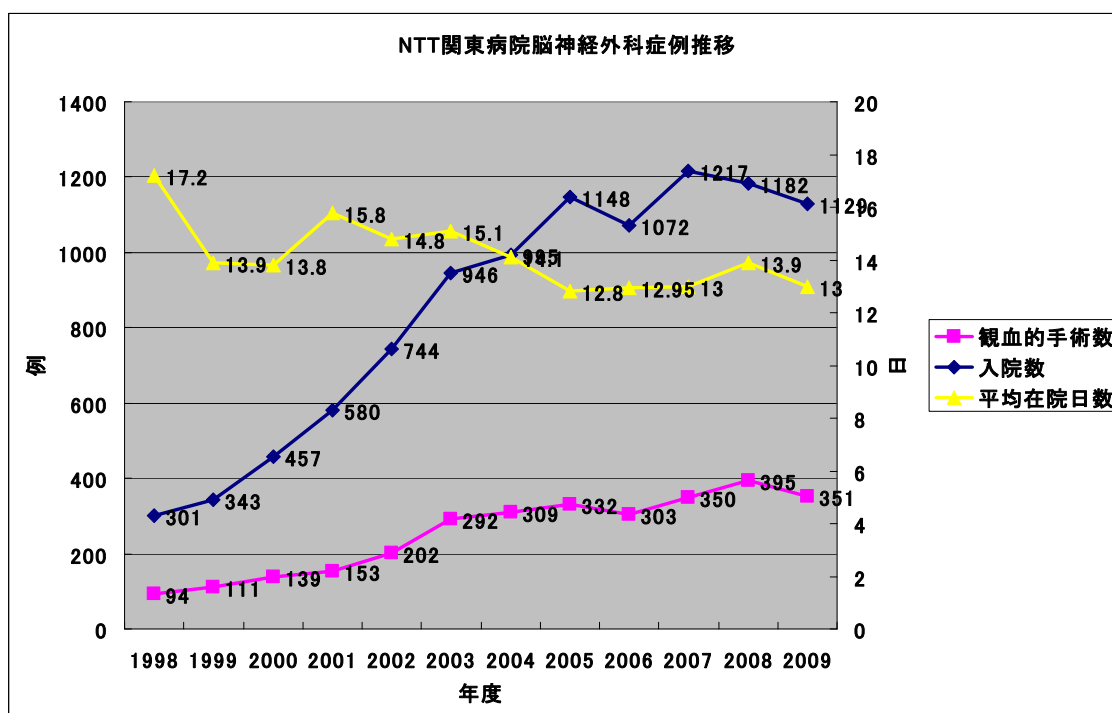
A: 臨床活動

■ 外来診療件数:

		2008年	2009年
		計	計
脳外	外来延べ患者数	9,879	9,191
	外来延べ1日平均患者数	41	38.3
	外来新患者数	558	450
	外来新1日平均患者数	2	2
脳卒中	外来延べ患者数	5,714	5,522
	外来延べ1日平均患者数	41	23
	外来新患者数	237	184
	外来新1日平均患者数	1.1	0.8
ガンマ	外来延べ患者数	1,193	1,069
	外来延べ1日平均患者数	5	5
	外来新患者数	268	218
	外来新1日平均患者数	1	1

年間約900~1000例の新患者さんの紹介を受けている。

■ 入院治療件数・平均在院日数:



■ 脳神経外科疾患別手術数

年度	2008年	2009年
脳神経外科的手術の総数	395	351
脳腫瘍		
(1)摘出術	106	73
(2)生検術		
①開頭術	0	0
②定位手術	2	3
(3)経蝶形骨洞手術	2	4
(4)広範囲頭蓋底腫瘍切除・再建術	5	7
脳血管障害		
(1)破裂動脈瘤	17	17
(2)未破裂動脈瘤	48	40
(3)脳動静脈奇形	6	1
(4)頸動脈内膜剝離術	17	11
(5)バイパス手術	24	21
(6)高血圧性脳内出血		
①開頭血腫除去術	24	25
②定位手術	0	0
外傷		
①急性硬膜外血腫	1	4
②急性硬膜下血腫	4	1
③減圧開頭術	5	9
④慢性硬膜下血腫	37	44
奇形		
①頭蓋・脳	0	0
②脊髄・脊椎	0	0
水頭症		
①脳室シャント術	19	17
②内視鏡手術	0	0
脊髄・脊椎		
(1)腫瘍	9	5
(2)動静脈奇形	6	0
(3)変性疾患		

①変形性脊椎症	3	3
②椎間板ヘルニア	0	0
③後縦靭帯骨化症	0	0
(4)脊髄空洞症	0	0
機能的手術		
(1)てんかん	0	0
(2)不随意運動、頑痛症		
①刺激術	0	0
②破壊術	0	0
(3)脳神経減圧術	25	21
その他	13	17

脳血管内手術	2008年	2009年
(1)総数	18	20
(2)動脈瘤塞栓術		
①破裂動脈瘤	2	0
②未破裂動脈瘤	4	3
(3)動静脈奇形		
①脳	3	3
②脊髄	0	
(4)閉塞性脳血管障害	9	13
(内ステント使用例)	0	9

ガンマナイフ治療数	2008年	2009年
(1)総数	374	313
(2)腫瘍	358	293
(3)脳動静脈奇形	12	20

(日本脳神経外科学会 専門医訓練施設 報告数)

■ 脳卒中センター入院・治療数

	2008 年	2009 年
入院治療数	429	350
脳梗塞	257	205
脳内出血	70	75
くも膜下出血	17	18
めまい・その他	85	52
tPA 実施数	27(10.5%)	19(9.2%)
tPA 認可以来の総数:87		

■ γ ナイフセンター疾患別 治療数

	2008 年	2009 年
AVM	12	18
other vascular disorder	0	2
vestibular schwannoma	6	9
meningioma	27	17
pituitary adenoma	7	3
other benign tumor	4	4
metastatic tumor	310	256
malignant glial tumor	2	1
other malignant tumor	2	3
trigeminal neuralgia	4	0
total	374	313

脳神経外科・脳卒中・γ ナイフセンターとも 2007 年以降、2008 年 2009 年の診療数はほぼ横ばいの状況である。

■ 疾患別 Clinical Indicator

● 【未破裂脳動脈瘤 開頭手術】

(2007年1月1日より2009年12月31日まで)

1. 手術症例数:132例
2. 平均術後在院日数:13.4日
3. 在院日数30日以上の症例:8例(6.1%)
4. 30日以内の予期せぬ再手術数:1例(0.8%)
5. 修正ランキンスケール2以上に悪化した例:5(3.8%)は4例は症候性動脈瘤

動脈瘤部位および大きさ別手術数と治療予後

修正ランキンスケール2以上またはミニ知能テスト25点以下に悪化した症例数

部位	10ミリ未満	10ミリ以上
前方循環の動脈瘤	100例:悪化0例(0%)	26例:悪化例3例(11.5%)
後方循環の動脈瘤	3例;悪化1例(33%)	3例:悪化1例(33%)

その他の合併症

- 術後嗅覚障害3例
- 皮膚・開頭操作に伴う末梢性顔面神経麻痺2例(1例は回復)
- 動脈瘤操作に伴う顔面神経麻痺1例
- CSDHに対して手術を要した;3例

● 【聴神経腫瘍 開頭手術】

(2006年3月1日より2009年12月31日まで)

1. 手術症例数:82例
2. 平均在院日数:15.5日
3. 在院日数30日以上の症例:3例
4. 術後30日以内のよきせぬ再手術:4件
5. 顔面神経麻痺の出現した症例:2例(2.5%)
6. 術前有効聴力ありの症例:45例
7. 術後有効聴力温存例(率):28例(62%)
8. 修正ランキンスケール2以上に悪化した例:1例(1.2%)
9. 全摘出・近全摘出率:76.8%

聴神経腫瘍 Koos 分類別成績

Koos grade	Case No.	T/NT	Preope HB<3	Post HB<3	PreGR<3	Post GR<3
I	7	5(71%)	7	7 (100%)	5	5(100%)
II	35	33(94%)	35	35(100%)	20	15(75%)
III	24	18 (75%)	24	24 (100%)	17	7(41%)
IV	16	7 (43%)	15	13 (86.6%)	3	1(33%)
Total	82	63 (76.8%)	80	78 (97.5%)	45	28(62%)

その他の合併症:

硬膜動静脈瘻発生: 1

遅発性顔面麻痺出現: 7 (全例 HB1 まで改善)

● 【微小血管減圧術(三叉神経痛・顔面痙攣など)に対する手術】

(2007年1月1日より2009年12月31日まで)

1. 手術症例数: 78例 (顔面痙攣 37例、三叉神経痛 38例、舌咽神経痛 3例)
2. 平均術後在院日数: 11.1日
3. 在院日数30日以上の症例: 2例(2.6%)
4. 術後30日以内の予期せぬ再手術: 3件(3.8%)
5. 非治癒・再発例: 2例(2.6%)
6. 修正ランキンスケールが2以上に悪化した例: 0例(0%)

合併症細分類

1. 聴覚消失: 1例(1.3%)
2. 術後出血: 1例(1.3%)
3. 術後小脳腫脹(静脈梗塞): 2例(2.6%)
4. 髄液漏: 1例(1.3%)

■ M&M 評価:

合併症を起こしたらその内容を徹底的に調査し、改善するようつとめている。当科では M&M を毎月~隔月 1 回実施し患者スクリーニングを行う。必要のない再手術、Modified Rankin scale の 3 以下(無症候の患者は 2 以下)への低下例、その他の合併症を列挙し、その原因とタイプを分類する。脳卒中患者では 1ヶ月以上におよび入院にいたった例、Modified Rankin scale の 3 以下、NIHSS が 14 以上に低下した例を列挙し、その原因と合併症タイプを分類する。またそのようなデータの合併症発生率を HOMEPAGE に CLINICAL INIDCATOR として掲載する準備を進めている。

脳神経外科 M&M 評価方法

- ◆ CLASS 0: 合併症なし
- ◆ CLASS I: 予後に影響を与えない合併症 A: 避けられたもの、B: 避けられないもの
- ◆ CLASS II: 予後に影響を与えた合併症 避けられたもの
- ◆ CLASS III: 予後に影響を与えた合併症 避けられないもの

重篤になった例では下記の項目を追加する

+J: 事故: 非常にまれで、重篤な合併症となったもの

+K: 過失: 一般的な医療レベルで防ぎえた 重篤な合併症

脳卒中非手術症例 M&M

- ◆ CLASS 0: 合併症なし 通常の治療経過で退院したもの
- ◆ CLASS I: 神経症状の最終的悪化はないが、なんらかの合併症のあったもの
- ◆ CLASS II: 防ぎえた神経症状の悪化(MRS3以上、または NIHSS14以上)、在院日数の延長
- ◆ CLASS III: 防ぎ得なかった 神経症状の悪化、在院日数の延長

重篤になった例では下記の項目を追加する

+J: 事故: 非常にまれで、重篤な合併症となったもの

+K: 過失: 一般的な医療レベルで防ぎえた 重篤な合併症

脳神経外科手術 M&M	2008 年	2009 年
CLASS IA	15	32
CLASS IB	8	13
CLASS II	16	29
CLASS III	7	9

2009 年度 M&M において特に Class II が増加している。これは再手術、感染などによる入院日数の増加が主な原因となっていた。

その他重要な合併症として、慢性虚血患者における、Stent 留置後の出血、CEA 後の Hyperperfusion などがあった。

■ 脳卒中診療における地域・Prehospital 診療との連携体制の強化

● 病—病連携:

当院は Metropolitan Stroke Network、および都区南部の急性期脳卒中診療施設として活動しており、連携パスの運用を 2008 年 4 月から開始している。

● 病前連携:

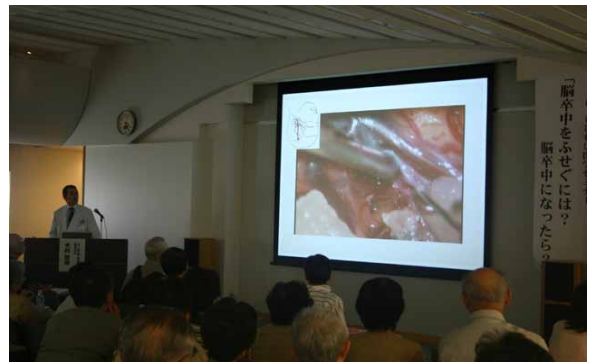
また品川、大田区の救急隊とホットラインの会を開催し、Prehospital stroke care の向上につとめている。現在まで 2007 年 11 月 30 日、2008 年 9 月 19 日同 11 月 14 日に開催。今年度は 5 月に開催予定である。

また地域住民の脳卒中予防への意識を高めるため、2008 年 6 月に市民公開講座を開催した。また予防の意識を高めるため、NTT コミュニケーションズ HOMEPAGE に一般向け脳疾患セミナーを公開している。【<http://www.ntt.com/ict/medical/>】

● 病—診連携:

2009 年 3 月 29 日に品川区、大田区の開業診療所の先生方と当院および荏原病院脳卒中科による病—診連携体制(S-Net)が確立され昨年 2 回(3 月 12 月)全体会議を開催した。脳卒中管理マニュアル(本誌添付資料)を各先生に配布し、また特に重要な情報においてはダイジェスト版を作成し、品川区医師会の全構成員に配布し外来においていただくよう進めている。

HOTLINEの会 2008 年 9 月



救急隊の人たちと Pre-hospital stroke care について熱い DISCUSSION を交わす。

B:教育活動

■ 当科の後期研修医制度の基本的特徴・目標

当院での研修は①東京大学等からのローテーションで研修をおこなうコース①当院独自または東大以外の医療機関との合同で専修医として研修をおこなうコースを設けている。基本的に長期間一貫したチームに属し、基本から高度脳神経外科医療までの習得を確立することを目標としている。【2011 年度からの、脳神経外科研修制度更改にともない、変化が予想されるが、基本的には同じスタイルでより良い教育が受けられるシステムを目指す】

当院では研修医の心得として3つの基本指針がある。

I:患者第一の医療を実践する

II:知識を身につける

III:技術を磨く

技術のみならず、疾患・治療への学術的興味をもち、また患者の社会的背景にまで気を配れる文武両道の総合脳神経外科医となることを目指す。

■ 研修の概要および教育プログラム

後期研修期間は2年毎に評価を行ない、基本的に最長5年間。(卒後3年目から7年目)

終了最終年に脳神経外科専門医試験を受ける。

当院研修プログラムでは、基本的に当院内での研修を3年間、当院で経験できない症例や臨床環境での治療を習得するために、教育レベルの高い外部施設を限定し、外部研修を2年間行う。

後期研修を終了した段階で、脳神経外科専門医および脳卒中専門医(脳外科専門医終了後)を取得できることを最低条件としている。

技術の習得に関しては、基本的な外科手技の次に井上法による卓上マイクロを用いた縫合を積極的に推奨し、医局に2台、また各自自宅に1台のマイクロを備え練習する。また年1-2回の全体評価の機会を設け、客観的にマイクロ技術を評価する。さらに須賀川 Johnson & Johnson ラボにおいて大型動物、人工血管・豚血管等を用いた実践的マイクロおよび内視鏡の研修会や杏林大学等で開催されるカダバー実習コースに積極的に参加させより実地に近い訓練も行う。一定の基準をクリアした後に実際の手術において実践の機会を設ける。

積極的に学会参加、他施設見学、論文発表を推奨する。

研修内容は学年にある一定の基準を設けるが、努力および達成度により指導医がその内容を調整している。

■ 年度概要

● 研修内容

初期研修 卒後 1~2 年	後期 1 年 G3	後期 2 年 G4	後期 3 年 G5	後期 4 年 G6	後期 5 年目~
総合臨床力 取得・脳外科 初期研修	脳外科・脳卒 中診療 マクロ手術 単純なマイク ロ操作	高度な脳神経 外科診療 簡単なマイク ロ手術	救急医療・脊 椎/脊髄・機 能外科・マイ クロ・血管内 手技	独り立ち・マイ クロ手術・専 門医取得準 備	当院での fellowship・海 外研修・国内 他施設・大学 ・大学院

● 当院後期研修医基本的 rotation program

G1,2	G3	G4	G5	G6	G7
前期研修	当院 KNI 内研修 γ:6 ヶ月、 Spine(整形他)2 ヶ月		他院研修(神経病院、網走脳 外科、墨東病院、水戸ブレ インハートセンター、国立がんセ ンター等)+当院 KNI		KNI チーフ レジデント・ 他

● 当科の週間予定

曜日	月	火	水	木	金	土	日
AM 8:00~	朝カンファ・ 回診§	朝カンファ	朝カンファ・ 回診	朝カンファ	朝カンファ・ 回診	休 日	休 日
AM 9:30~	手術 外来	手術	外来	手術	手術 外来		
PM ~5:00	手術 外来	手術	外来	手術	手術 外来		
夕	タカンファ (月4)†				(タカンファ 月4)‡		
外来枠	初診:1 通常:2 脳卒中1	通常:1 γ:1	初診:1 通常:2 脳卒中:1	通常:1 γ:1	初診:1 通常:2 脳卒中:1 γ:1		

§: 朝カンファランス: 脳卒中カンファランス・脳神経外科手術・γ ナイフカンファランスを1時間~1時間30分
 †月曜 タカンファ 臨床手術カンファランス(月1回 M&M 合併症カンファランス 他ビデオカンファランス)
 ‡金曜 タカンファ 抄読会

■ 後期研修後の道

今後後期研修プログラムに加え、Specialty fellowship として KNI 内に

1. Skull Base Fellowship
2. Vascular Surgery Fellowship

をもうける予定である。また大学・研究施設と連携し、学位取得等への道もすすめる。
海外施設への臨床留学を含め、各医師の希望と特性を見極めて研修後の道を斡旋する。

■ 当科の教育業務練習風景

手術室風景

モニタリング、ナビゲーションなどを用い高い技術レベルの習得をめざす



須賀川 Johnson & Johnson ラボ 研修風景



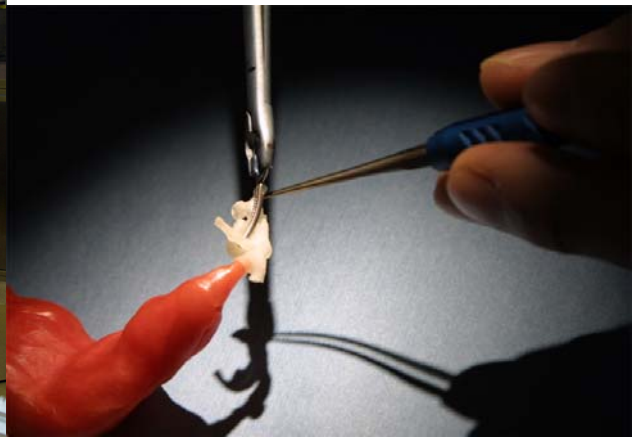
卓上マイクロによる豚血管縫合実習と 衆目による技術チェック(かなりふるえる！)



豚を用いた より実践的マイクロ練習

研修を終えて！

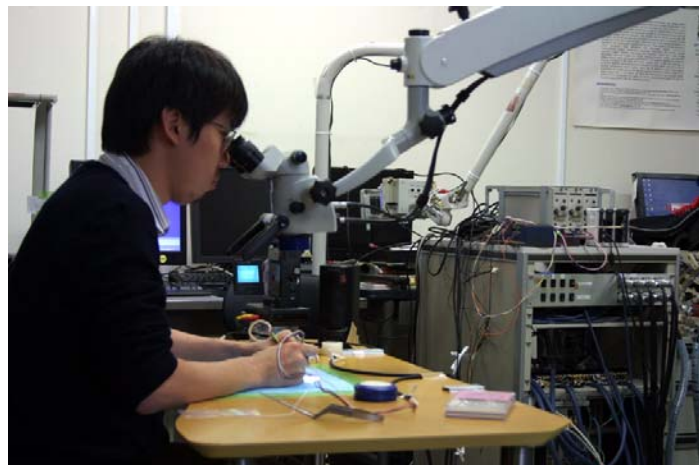
3次元モデルを用いた手術トレーニング



3次元モデルを用いたクリッピング練習

明日のクリッピングの予行練習！

工学技術を用いた手術手技の評価



マイクロ操作時の力のかけかたの測定。左手で箸を使う練習の重要性を思い知る瞬間！

■ 学術集会開催

1. 2008年11月21日 第3回城南頭蓋底ワークショップ

テーマ: 眼窩腫瘍の手術

NTT 東日本関東病院 脳神経外科 楚良繁雄先生 「視神経・眼窩病変に対する手術アプローチ」

麻生飯塚病院 名取良弘部長 「眼窩尖部病変の対応 - 解剖と臨床 - 」

2. 2009年2月27日 第11回東京脳外科フォーラム

網走脳神経外科・リハビリテーション病院 谷川緑野院長 「クリッピング困難な脳動脈瘤への手術アプローチと血行再建」

東北大学脳神経外科 隈部俊宏准教授 「神経膠腫と穿通枝」

3. 2009年4月11日 第108回日本脳神経外科学会関東支部学術集会

演題数 61 特別講演5 参加者 300 名

4. 2009年11月27日 第4回城南頭蓋底ワークショップ

テーマ: 頭蓋底手術のトレーニング

網走脳神経外科リハビリテーション病院 鮫島哲朗先生 「当院における基本的頭蓋底手術手技のトレーニング」

福島県立医科大学 斉藤清教授 「脊索腫に対する頭蓋底外科手術と長期成績」

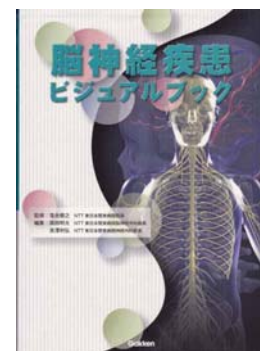
■ 学会・論文発表・書籍出版

巻末年度業績報告を参照

書籍は代表的なものとして

中山書店から2007年に発刊された脳神経看護ポケットナビにくわえ2009年脳卒中看護ポケットナビを発刊した。これは従来の脳卒中関連の知識のほかにリハビリテーションを詳しく、また在宅支援までを加えた「tPA から自宅まで」をカバーした内容としている。

また現在医学生やリハビリ技師など医療関係者から絶大な人気を誇る学研秀潤社ビジュアルブックシリーズの「脳神経疾患」を担当し、ベストセラーとなっている。



C: 研究活動

1. 未破裂脳動脈瘤疫学研究

国立循環器病センター、および厚生労働省班研究に参加し、未破裂脳動脈瘤予後調査 UCAS Japan および UCAS II を継続した。UCAS Japan は最終報告に向けてデータ整理中である。

また新たに滋賀医大野崎教授が推進するの「HMG-CoA 還元酵素阻害薬服用によるくも膜下出血抑制に関するケース・コントロール研究」にも参加した。

2. 脳卒中リスク因子と糖尿病

国立国際医療センター高橋班において糖尿病データバンクの基礎づくりにおけるアウトカム指標として脳卒中の分類、評価を作成した。【添付資料:成果E】

3. 医工学研究

東京大学工学部光石衛教授研究室と共同研究を継続し、現在浅い手術野において、繊細な手術および外科手技の科学的評価を可能とする Universal Robotic System の開発をおこなっている。

4. 産業との連携研究

現在吉田製作所(クロステック)と共同にて、術中小型低磁場 MRI 装置の開発研究をおこなっており、今年薬事認可を取得した。

光石研究室と共同開発の Universal Microsurgery Robotic System

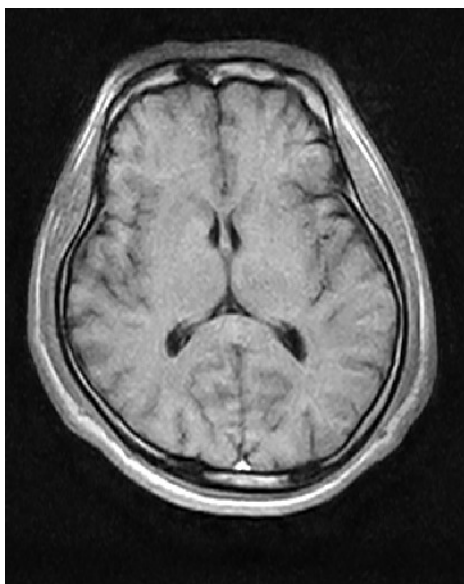


脳外科のみならず、眼科、形成外科、耳鼻科等でも用いることのできる Universal System を開発し実験中。

術中画像装置 COMPACT MRI system Vesalius の開発 クロステック社との Joint Project



人よりも小型 5 ガウスラインは殆ど磁極間のみ！ 誰でも操作可能な簡単なコンソール



コンパクト low T MRI。しかも高画質を実現。
Basic series(T1, T2, FLAIR, GAD (AXIAL))の撮像時間は 30 分以内で可能となった。

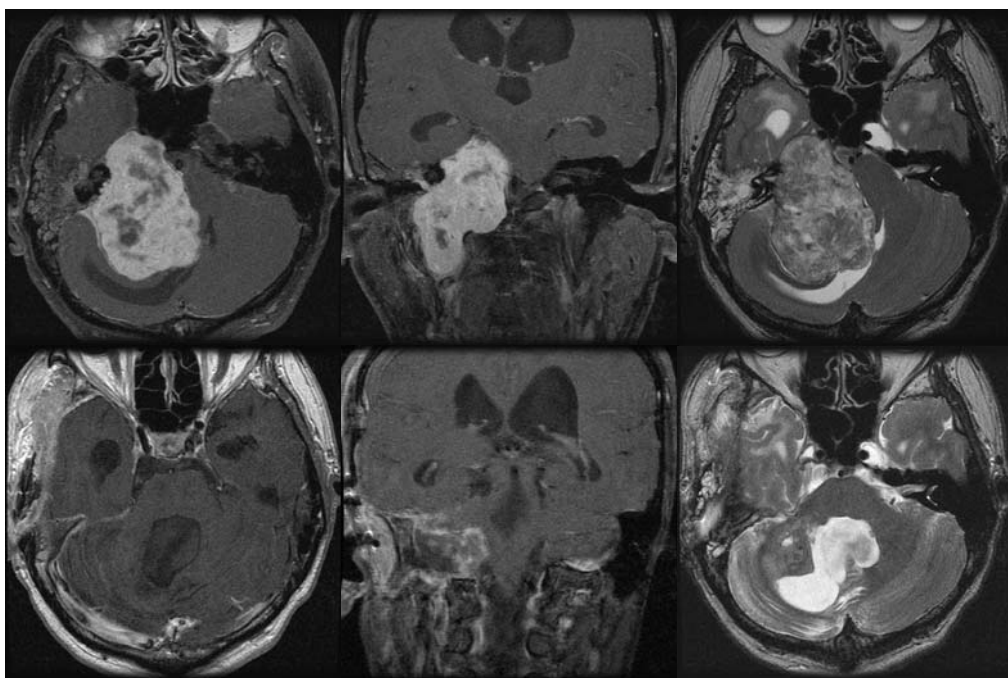
D: Cases of the year

■ Case of the year 2007

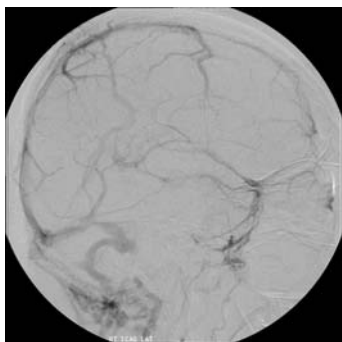
35yM キルギス人元警察官。(ロシア語のみ会話可能) 19歳時頭蓋底腫瘍指摘された。徐々に複視・嚔下困難・歩行ふらつき出現し MRI 再検 母国では手術不能といわれ妹が帰化している日本へ。某記念病院受診しサイバーナイフ等放射線治療を勧められ、当院受診。手術の運びとなった。

術前検討: 下位脳神経由来と思われる大型腫瘍。脳幹に深く食い込み水頭症をきたしている。小脳のう胞性変性あり。脳幹への癒着が予想される。静脈相で脳のすべての血流は患側の EMISSARY VEIN から導出している。

キルギスへの帰国も考慮し、合併症の少ない、かつ将来ガンマナイフ可能な大きさにすること。を目的に手術を計画。VEINを損傷できないため、患側耳孔を横断し、TOTAL PETROSECTOMY によって腫瘍へのアプローチを行った。顔面神経が手間を非常に薄くなって走行しており保存不可能であった(SURAL Nを用いて再建した)。脳幹側に一層腫瘍被膜を残して摘出を試みた。腫瘍は非常に出血性で血小板輸血等行い 19 時間半で手術終了。腫瘍は 90-95% 切除された。術後さまざまな脳神経の合併症を生じたが25日間の入院で最終的には顔面の麻痺のみ残して独歩退院。手術後40日でキルギスに帰国した。1年後をめどにロシアでガンマナイフ予定。



術前(上段)・術後(下段)の MRI



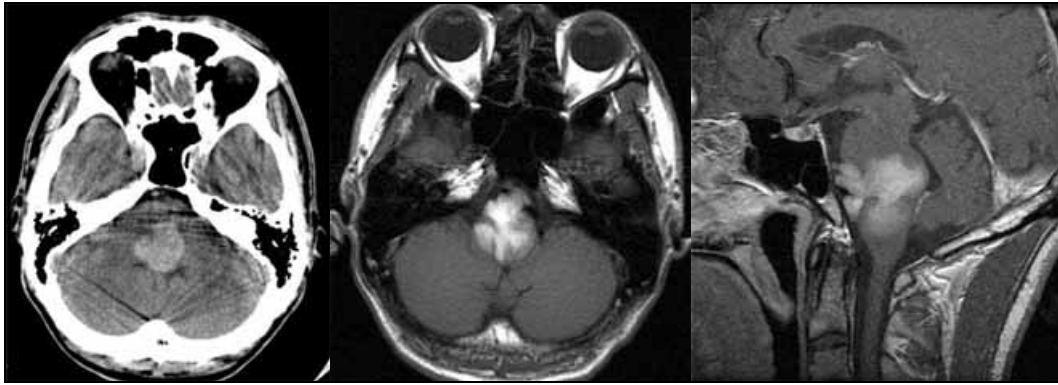
術前血管撮影

本症例のポイント: 頭蓋底手術では術前の評価: 血管撮影や静脈の評価が非常に重要。

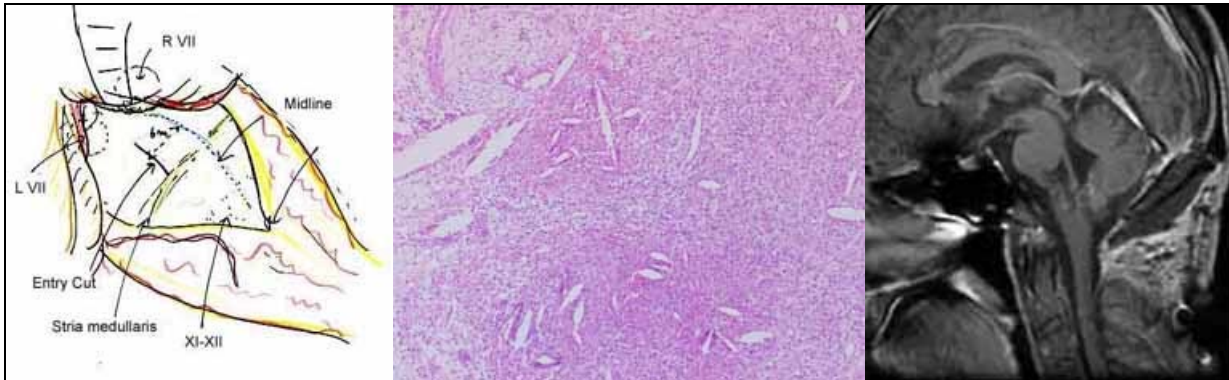
術前の TACTICS と手術の到達目標をどんなに長い手術でも忘れずに!

困難な症例も そうでないと思われる例でもかならず落とし穴があるので、十分注意!

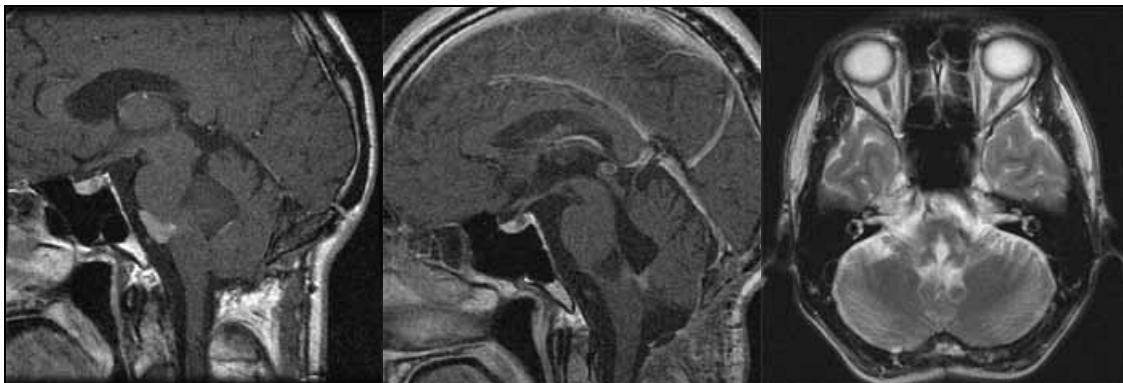
■ Case of the Year 2008



第一回2006年手術術前 CTでHIGH T1 HIGHな延髄内の腫瘍、DWIはLOW



第一回手術 Infra-collicular route で中心から6mm 髄条上方に切開を加え腫瘍摘出 腫瘍は EPIDERMOID のう胞下方および脳幹前方に残存？



2008年第2回目手術前・後 MRI のう胞性腫瘍が再発し、上皮性の腫瘍もふくめ全摘出した。

本症例は32歳男性2006年3年の経過で進行する失調、言語障害、嚥下障害で来院した。他某有名クリニックで脳幹グリオーマとしてサイバーナイフ治療を勧められた。当院紹介受診。浸潤性の腫瘍の可能性もあるが、T1でHIGHであり、T2の所見で浮腫が殆どないことから、まず摘出または生検をすすめた。当院神経放射線医は当初よりWhite epidermoidの可能性を示唆していた。電気生理学モニタリング(ABRSEP, MEP、顔面神経モニター)を用いて、神経障害を加えないように脳幹にInfra-Facial collicular routeで脳幹内に到達した。腫瘍はおから状の吸引可能な腫瘍で、中心部に芯のような硬い腫瘤があった、これがEpidermoidの基として摘出した。殆ど腫瘍がなくなったとおもったが、術後のMRIでのう胞下部と脳幹前方にかすかな残存が疑われた。術後失調・嚥下障害などの症状は軽快し、復職した。

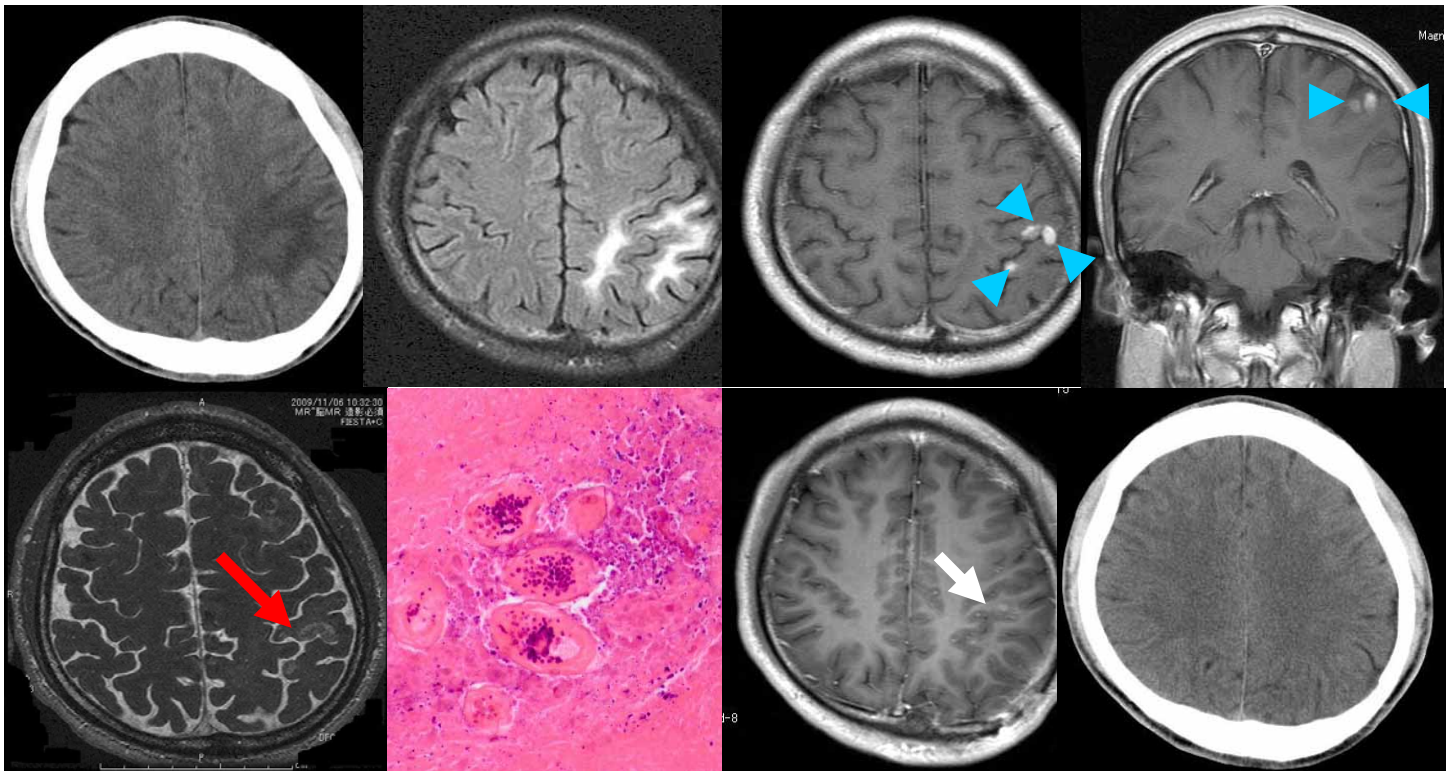
しかし残存部が経過とともに拡大。2008年に脳幹前方の上皮性部分も含めて再手術を行い全摘出した。術後化学性髄膜炎を繰り返したが、次第に軽快し、失調も回復傾向で、復職している。

■ Case of the Year 2009

25y M: 2007年よりJICAの仕事でアフリカマラウイ共和国に2年滞在し農業の教育に従事。現地の人と同じような生活(泥水をのむなど)をしていた。滞在中ビルハルツ住血吸虫症、ランブル鞭毛虫症に罹患し加療をうけていた。2009年5月に帰国したが、10月に入りぼーっとしたり、字を間違えたり、記憶が飛ぶなどの症状が出現し、近医受診。MRIにて左脳浮腫と多発性造影腫瘍を認められ、寄生虫疾患等を疑われ東京大学医科学研究所附属病院に転院。医科研病院で有鉤囊虫症やマンソン孤虫症を疑われた。前者に対する加療を2週間行い、やや浮腫の軽減を得たが、治療前の抗体検査結果(結果まで1.5週かかる)にてマンソン3+ 有鉤陰性と判明した。

マンソン孤虫症には有効な内科的治療がないため、当院へ手術加療目的で来院した。

入院時、麻痺はなく、高次機能評価では注意力、計算力の軽度低下があるが、明らかな失語、失認はなかった。



CT, MRI FLAIR, T2【上段】では左頭頂部に脳浮腫をみとめ、造影では大きく3つに分かれた造影 LESION を認める【上段青矢印頭】。造影 FIESTA 画像では造影部分にひも状の不規則像をみとめた【下段赤矢印】。

手術加療

3つの虫体がいると判断し、Stealth ナビゲーション下に開頭し、3つの LESION を確認することに勤めた。LESION 近傍の脳表はクモ膜と脳表が黄色く変色して癒着し炎症・化膿性病変があったことを考えさせた。まず最も脳表に近い部分から確認すると、Gyrus 内にグリオーシスでかたまっていた組織の塊が認められた。この周囲を剥離して摘出した。内容は硬いチューブの断面のような組織があり、明らかな生きた虫体は確認できなかった。2箇所確認し摘出したが、Sulcus 深部の深い Lesion は発見できなかった。

術後は残した Lesion は認められるが浮腫の進行はなかった。病理では多くの経験のある施設での回覧後、検体はマンソンではなく、ビルハルツの虫卵であろうという判断となった【下段 カラー病理写真】。

患者はビルハルツ住血吸虫症の既往があるが、完全に治療されていない可能性もあり、骨盤静脈叢内に成虫が存在し、その卵が血流にのり脳内に播種したものであると判断された。その後医科研病院にてプラジカンテル加療を受け、現在は抗痙攣剤のみ服薬中である。脳内 LESION は造影所見は少なくなり、浮腫も軽減している。ビルハルツ抗体価は高値であったが低下傾向にある。

本症例のポイント: 寄生虫、特殊感染症などは非常に専門性が高く、すぐに検査できない場合も多い。多くに医療機関が協力して治療に当たることが重要と思われた。また泥水は飲まないほうが良いと思われる。

3. 成果

- A: 脳卒中研修医Report集
- B: 発表論文集
- C: 学会発表スライド要項集
- D: Stroke network患者ケアマニュアル
- E: 糖尿病データベース 脳卒中
outcome指標
- F: 業績録

A 脳卒中レジデント Report 集

1. 神経症状を呈する内科疾患 青木 智弘
2. てんかんの治療 坂本 佳奈
3. Branch Atheromatous Disease 平川 陽亮
4. 血管炎による脳卒中 池上 弓子
5. Stress induced (Takotusbo) cardiomyopathy 岸下定弘
6. 透析導入患者と脳卒中について 深山麻衣子
7. 抗てんかん薬について 宮田 歩美
8. 器質化肺炎 渡辺 智彦
9. 血管内悪性リンパ腫(IVL) 藤本 雄一

(月1名ずつ回ってくる2年目研修医にその月におこったこと、症例について勉強させ
まとめさせています。ためになる内容と思います)

1. 神経症状を呈する内科疾患

sCU 抄読会 2008/11/26 担当 レジデント 青木 智広

総論

《意識障害の AIUEO TIPS》

Alcohol: 急性アルコール中毒、Vit. B1 欠乏症 (Wernike 脳症)

Insulin: 低血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、非ケトン性高浸透圧性昏睡

Uremia: 尿毒症

Encephalopathy: 肝性脳症、高血圧性脳症

Endocrinopathy: 甲状腺クリーゼ、甲状腺機能低下症、副甲状腺クリーゼ (機能亢進)、副腎クリーゼ (急性副腎不全)

Electrolytes: Na, K, Ca, Mg の異常

Opiate / Overdose: 薬物中毒

O₂ & CO₂: 低酸素血症 (肺炎, 気管支喘息, 気胸, 心不全, 心疾患, 肺塞栓, 高山病, 肺挫傷) CO 中毒、CO₂ ナルコーシス

Trauma: 脳挫傷、急性硬膜下血腫、急性硬膜外血腫、慢性硬膜下血腫

Tumor: 脳腫瘍

Temperature: 低体温, 高体温

Infection: 脳炎, 髄膜炎, 脳膿瘍, 敗血症, 呼吸器感染症 (肺炎など)

Psychogenic: 精神疾患

Seizure: てんかん

Stroke: 脳梗塞 脳出血 くも膜下出血 急性大動脈解離

Senile: 老人の脳循環不全 脱水、感染 (肺炎, 敗血症)、心不全

Shock: 各種ショック

Syncope: 失神の原因疾患

- ① 肝性脳症→各論参照
- ② 低血糖→意識障害、不全麻痺など→50%ブドウ糖 20ml IV、ブドウ糖 20g 内服など
- ③ 低 Na→意識障害、間歇性痙攣、病的反射、頭痛→生理食塩水 (1日 1000~2000ml) などで補正 (中心橋脱髄症に注意)
- ④ 高 Ca→意識障害、多尿、筋力低下、うつ、いらいら感→生理食塩水 (1日 1000~2000ml)、ラシックス 20-40mg、アレタイ 30-45mg
- ⑤ Vit B1 欠乏→脱力、痺れ、ふらつき、心不全→アリナミン F25~50mg 内服 or 静注
- ⑥ Vit B12 欠乏→位置覚、振動覚減弱、感覚異常→メチコバル 500μg 週3回 静注 3ヶ月
- ⑦ 急性間欠性ホルフィン症 (δ-アミルプリン酸とホルフィナーゲンの体内蓄積、および、尿中排泄促進)
→腹痛、抹消神経障害、脱力、けいれん、嘔吐、便秘、頻脈
→尿中 PBG, ALA 測定 (薬剤 (抗てんかん薬、経口避妊薬、ホルモン、鎮静剤など)、ストレスアルコールなどが誘引)
→10%グルコース (300~500g/Day)、カギメット 200mg 4回静注、痙攣にはジアゼパム
- ⑧ 甲状腺機能低下症→易疲労感、嚙声、筋力低下、記名力低下、言語干満、計算力低下
→FT3↓、FT4↓、TSH↑→チラージン S 25μg 1T1x 内服。FT4 レベルを指標として、徐々に増量。
チラージン S は、ワファリン、ジゴシン、血糖降下薬の作用を高めるので併用注意。

各論

症例 56 男 アルコール多飲歴 最近朝から一日中飲酒→あわをふいてけいれん JCS 300 左共同偏視 MMT Full
PO2 83.9 PCO243.2 HCO37.7 PH 6.869 SpO2 84.4 B.E. -25.4 アンモニア 162 TG285 GLU238 CT:異常なし

【肝性脳症】 定義:急性および慢性肝不全症例にみられる精神・神経症状

発生機序:

- ① アミノ酸の代謝過程や腸内細菌によって産生されたアンモニアが腸管から吸収され、門脈系シャントを介して体循環に入る。
- ② アミノ酸不均衡→肝硬変における分枝鎖アミノ酸の減少。(原因は、肝硬変では筋肉(蛋白質)のアミノ酸への分解が亢進し、できたBCAAが筋肉内で直ちにエネルギー源として利用され、血液中へのアミノ酸の流入量が減少するためだと考えられている。BCAA の作用は偽神経伝達物質(phenylalanine→phenylethanolamine、tyrosine→octopamine)の産生を抑制する。NH₃ 捕捉と TCA サイクルでの ATP 産生を回復させる。)

診断

- ① 症状と理学的所見(Fig1参照)
- ② 血液生化学検査(T-Bil、AST 優位の上昇、アンモニア↑、アルブミン↓、凝固能低下)、血中アンモニア値上昇
- ③ Fischer 比: 分枝鎖アミノ酸(branched chain amino acids; BCAA)と芳香族アミノ酸(aromatic amino acids; AAA)の分子比(モル比)のこと。正常者で3~4、肝性昏睡者では1以下。(当院ではアミノ分析を測定すればいい。)
- ④ 脳波:徐波、3相波(下向きが陽性波)
- ⑤ エックス線CT: 脳室の大きさから、脳浮腫の有無を調べる

治療

予防 →排便、消化管出血の予防、蛋白の摂取制限(0.4-0.6g/kg標準体重)、電解質異常の補正。

BCAA 製剤:経口摂取十分なときはリーパ[®]外顆粒(4,15g)3T3x 内服、経口摂取不十分なときは、アミルバン EN2~3P 2~3x。

肝性脳症の治療

- ① 蛋白摂取制限:1日40g以下、糖質を中心に1,300から1,600Cal/日
- ② ラクツロース・シラップ(600mg/ml)50~100mlを同量~2倍の微温湯に溶かして使用 1日1~3回: 腸内細菌によって乳酸を生じpHを低下させるためアンモニアの吸収を抑制(pHが下がるとNH₃→NH₄⁺となって、イオンは吸収されにくい)、下剤としての効果、エンドトキシン血症の予防
- ③ 分枝鎖アミノ酸(blanched chain amino acid: BCAA)の投与:(アミルバン 200~400ml、一日1~2回、など)
- ④ 非吸収型抗生剤の投与(難治性例):カナマイシンカ[®]セル(250mg)8-16カ[®]セル、硫酸ホ[®]リミキシンB(100万単位)3T3x
- ⑤ 脳浮腫: マンニトール
- ⑥ 血漿交換療法や吸着式血液浄化法

補足

* 血中アンモニア濃度と症状の程度は必ずしも相関しないため、アンモニア以外の原因物質としてメルカプタン、スカトール、インドール、単鎖脂肪酸、芳香族アミノ酸などが考えられている。しかし、これらの値の測定が臨床的に行われてはいない。

* 呼吸不全との関連は調べた限り記載はなかった。しかし、アルコール血中濃度 2.5~3.0mg/ml以上になると中枢、脳幹の機能を抑制し、呼吸循環停止に陥る。また、アルコール性ケトアシドーシスを認めると意識障害を来す。

* 生体内で最もアンモニアを発生しやすい菌はビロリ菌。胃周囲のシャント血流が発達した症例においてはビロリ菌除菌が肝性脳症の改善に有効なこともある。

* **アルコール性ケトアシドーシス(以下AKA)**

アルコール常用者において、数日間の連続飲酒に飢餓・脱水が加わり発症する代謝異常であるが、本邦においては本疾患についての認識は必ずしも高くない点が指摘されている。AKA 10 例について、考察した論文を参考にすると、10 例の内訳は男性 8 例、女性 2 例。全例中年層で平均年齢 52.9 歳(44 ~ 65 歳)であった。いずれも発症前ほとんど食事を取らず飲酒のみ続けていた事を契機に発症しており、一方で来院直前まで飲酒を続けていた例は無く 2 例を除き来院時の血中エタノール濃度は低値であった。呼吸困難、意識障害、ショック、口渇、悪寒・戦慄、脱力など特徴的な症状で発症しており 2 例で低体温を合併した。また 5 例で強い腹痛を伴ったが、うち 1 例では汎発性腹膜炎様の所見を呈し試験開腹に及んだ。血液検査では動脈血ガス分析で anion gap 増大(34.8 ± 14.8)を伴ったアシドーシス(pH 7.073 ± 0.21)を呈した。全例でトリグリセライド高値を、また 3 例について高度の低血糖の合併を認めた。尿ケトン体陽性は 3 例のみであり、一方で血中ケトン体分析では測定例で全て β-ヒドロキシ酪酸優位のケトン体上昇を認め、AKAにおける尿定性試験によるケトン体の確認は不確実であると考えられた。ショック、臓器不全の進行により死亡した 1 例を除き転帰は良好であったが 9 例に急性腎不全を合併しうち 4 例に血液浄化法を要した。他の合併症として急性膵炎を 1 例、上部消化管出血を 1 例、食道炎・胃びらんを 1 例に認め AKA の腹痛症状については器質的疾患の鑑別に注意を要すると思われる。

Fig1 昏睡度分類(表)

昏睡度	精神症状	参考事項
I	睡眠-覚醒リズムの逆転 多幸気分、ときに抑うつ状態 だらしなく、気にとめない態度	retrospective にしか判定できない場合が多い
II	指南力(時・場所)障害、物を取り違える(confusion) 異常行動(例:お金をまく、化粧品をゴミ箱に捨てるなど) ときに傾眠状態(普通の呼びかけで開眼し、会話ができる) 無礼な言動があったりするが、医師の指示に従う態度をみせる	興奮状態がない 尿、便失禁がない 羽ばたき振戦あり(flapping tremor)
III	しばしば興奮状態またはせんもう状態を伴い、反抗的態度をみせる 嗜眠状態(ほとんど眠っている) 外的刺激で開眼しうるが、医師の指示に従わない、または従えない(簡単な命令には応じえる)	羽ばたき振戦あり(患者の協力がえられる場合)指南力は高度に障害
IV	昏睡(完全な意識の消失) 痛み刺激に反応する	刺激に対して、払いのける動作、顔をしかめるなどがみられる
V	深昏睡 痛み刺激にも全く反応しない	

【HIT (heparin-induced thrombocytopenia) (ヘパリン起因性血小板減少症)】

分類: Fig2 HIT の分類

	I 型	II 型
発症	ヘパリン投与 2～3日後	ヘパリン投与 5～14 日後
機序	非免疫的機序	ヘパリン依存性抗体の出現 (主に抗 PF4・ヘパリン複合体抗体)
血小板数	10～20%の減少	15 万/μl以下の減少、50%の減少
合併症	無	動静脈血栓(心、脳、下肢、肺)
頻度	約 10%	0.5～5%
経過	ヘパリン継続可、自然に回復	ヘパリンの中止で速やかに回復
治療	不要、基礎疾患により II 型に準ずる対応	代替薬による抗凝固療法の継続

発生率:0.5～5%(欧米)(Type I は 10%)。5～14 日後が多い。

High Risk:

特に冠動脈インターベンションを必要とする冠動脈硬化症の患者、糖尿病腎症、種々の動脈硬化による血管合併症を有する透析患者の導入期に集中して発症する。他に、整形外科的手術後、腹部、胸部手術後、ヘパリンによるカテーテル持続洗浄、ヘパリンの低容量による予防投与

病態

HIT の病態は、血小板第 4 因子(PF4)とヘパリンの複合体を抗原とする、自己抗体 (IgG、A、M)である。約 90%の HIT 症例で抗 PF4・ヘパリン複合体抗体(HIT 抗体) が検出されている。HIT 抗体による HIT の発症を Fig3 に示す。

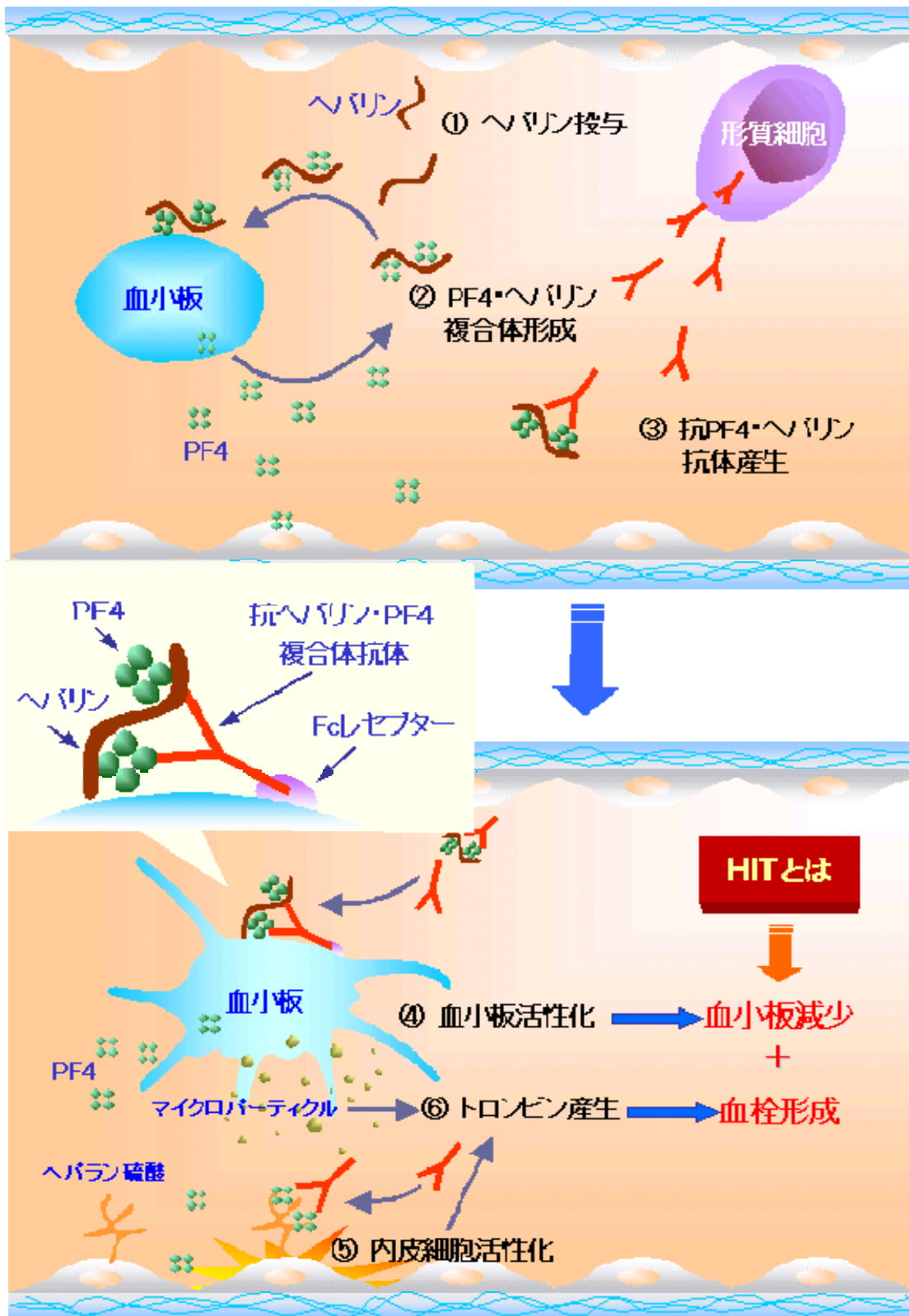
治療:HIT の治療は、病態の中心をなすトロンビンの産生の抑制とすでに産生されたトロンビンの不活性化に主眼がおかれている。トロンビンの産生抑制は、すみやかなヘパリンの中止である。産生されたトロンビンの不活性化に抗トロンビン剤(アルガトロバン)(海外では、ダナバロイドとヒルジンの誘導体であるレピルジンも)を用いる。

具体例:7μg/kg/min(体重 50kg の患者で 50mg/Day)で開始し、APTT1.5～3 倍を目標として容量を調節。(肝障害や出血のある患者では容量を2μg/kg/min で開始)。

*ワーファリンは、寛解後に再開。

(本剤を HIT type II の急性期患者に投与すると、皮膚壊疽を著明に悪化させ四肢の切断が必要となることが報告されている。特に、INR (International Normalized Ratio)が 4 以上と極端に延長している場合や、TAT (Thrombin-antithrombin complex) が高値を示し、すでに血栓の存在が明らかな場合に悪化する。これは、ワーファリンにより、プロテイン C による抗凝固系が抑制されるためと考えられている。ワーファリンは HIT type II の急性期治療には原則禁忌で、血小板数が回復した後の慢性期には使用できる。)

Fig3 HITの発症機序



【4Ts スコアリングシステムによる HIT 臨床診断】

1. Thrombocytopenia (血小板減少症)

2点:最低値が2~10万/□L(少なくとも30%以上の低下)もしくは50%を超えた低下(血小板最低値が2万/□L 以上)。

1点:最低値が1万/□L~2万未満もしくは30~50%の減少(あるいは心臓外科手術に伴う50%を超える減少)。

0点:最低値が1万未満もしくは30%未満の減少。

2. Timing of platelet count fall, thrombosis, or other sequelae

(血小板減少、血栓症、その他の続発症の発症時期:ヘパリン投与開始日を0日とする)

2点:投与後5日~10日の明確な発症。もしくは過去30日以内のヘパリン投与歴がある場合の1日以内の発症。

1点:投与後5日~10日の不明確な発症(たとえば血小板数測定がなされていないための不明確さ)。10日以降の血小板減少。過去31日から100日以内のヘパリン投与歴がある場合の1日以内の発症。

0点:今回のヘパリン投与による4日以内の血小板減少。

3. Thrombosis or other sequelae (e.g., skin lesions, acute systemic reaction)

(血栓症や皮膚障害、急性全身反応などの続発症)

2点:新たな血栓症の発症。皮膚の壊死。ヘパリン大量投与時の急性全身反応。

1点:血栓症の進行や再発。皮膚の発赤。血栓症の疑い(まだ証明されていない)。症状のない上肢の深部静脈血栓症。

0点:なし。

4. Other cause for thrombocytopenia not evident (他に血小板減少の原因が存在しない)

2点:明らかに血小板減少の原因が他に存在しない。

1点:他に疑わしい血小板減少の原因がある。

0点:他に明確な血小板減少の原因がある。

4つのカテゴリーにそれぞれ0、1、2の点数をつけて、その総和で判断。(最大8点)

HIT である確率 6~8点:高い、4~5点:中間、0~3点:低い

症例 75歳 男性 #小脳出血性梗塞

脳梗塞の治療に、ヘパリンを11月4日に10000単位使用したが、出血性梗塞のため、1日で中止した。

11/18 血小板 3.3万(前回測定では20万以上あった)、FDP335、D-DIMER 170と異常値を示した。骨髓検査で異常はなく、胸腹部造影CTでは、脾梗塞を認めたのみであった。→血液内科コンサルト。HITが疑わしい。

HIT発症はヘパリン中止後5~19日といわれており、この範囲に入っている。4Tsスコアリングで7点とHITの可能性は高い。

アルカトロン40mgで投与開始。HIT抗体検査提出中。APTT 1.5~3倍で目標。

11/19 APTT 44.5、Plt 4.3、FDP 184.7、D-Dimer 120.5。

11/20 APTT 43.8、Plt 7.7、FDP 63.0、D-Dimer 31.4。

11/23 Plt27.3。Wf4mgで再開。ハスチン50mg/Dayで治療継続。

11/25 Plt38.5。ハスチン終了。Wfは、血小板増加するまで中止し、11/23再開とした。

参考文献

外科:2008-10 VOL 70 NO10 1090-1094、Blood,1 JANUARY 2003・VOLUME 101、NUMBER 1

医学のあゆみ 222(2)295-768 2007、2005年6月2日~4日開催(社)日本麻酔科学会第52回学術集会

2. てんかんの治療

2008/12/24 レジデント 坂本 佳奈

● てんかんについて

定義: 脳の神経細胞の過剰興奮によって生じる症状を発作性に繰り返す症候群。

罹病率: **1000 人に 5~10 人**

てんかん発作の分類: (ILAE:1981)

- I. 部分発作: 片側大脳半球の一部の大脳皮質が過剰に活動するもの。
 - A. 単純部分発作
 - 1. 運動兆候を呈するもの
 - 2. 体性感覚あるいは特殊感覚症状を呈するもの
 - 3. 自律神経症状あるいは徴候を呈するもの
 - 4. 精神症状を呈するもの
 - B. 複雑部分発作
 - 1. 単純部分発作に始まり意識減損に移行するもの
 - 2. 意識減損で始まるもの
- II. 全般発作: 異常な放電が両側大脳半球を巻き込み、正常の意識活動が中断されるもの。
 - A-1. 定型的欠神発作
 - A-2. 非定型的欠神発作
 - B. ミオクローニー発作
 - C. 間代発作
 - D. 強直発作
 - E. 強直間代発作
 - F. 脱力発作
- III. 上記分類に含まれないてんかん発作

診断: てんかんを疑わせる発作と脳波検査での突発性異常波の検出による。

しかし、**1 回の覚醒時の脳波で異常波を検出できるのは 20% 程度。**

● てんかん治療開始時期について

最初の発作後 1 週で受診した患者の治療なしでの再発率: 67~80%

通院患者でのてんかん発作再発率: 2 年後 約 20~30%

5 年後 30%(特発性てんかん), 45%(症候性てんかん)

頭部外傷後 1 週以内に痙攣が起こった患者のてんかん発症率: 25% (16 歳以上では 33%)

明らかな代謝性・脳内病変のない強直性間代性発作の患者を治療すれば、再発率は 51% から 25% に減少。

→てんかん再発率は高い為、治療開始については診断をきちんとつけることが大切

日本神経学会ガイドライン

- 自然発症の全般性強直性間代性発作と確診された患者では、
 - ・ 発作が既往のミオクローヌス性発作あるいは欠神発作と関連している
 - ・ 患者が再発作による失職・日常生活維持の危険性を容認できないと考えている場合は、最初の発作後に治療開始。(Level I b, GradeC)
- 単純・複雑部分発作：発作頻度・重症度に依存。患者の意見を考慮に入れる。
- アルコール離脱、代謝性・薬物関連性、睡眠不足による単回発作：抗てんかん薬(AED)で治療しない。
- 外傷後てんかん：治療するが、経過みて中断。(GradeC)

●AEDの選択について

部分発作 **①CBZ ②VPA or PHT (Level I b, GradeA)**
CBZ、VPA、PHTは二次性全般発作のある部分発作に同等の効果がある(副作用、費用の違い)。

全般発作 **①VPA (Level III, GradeB)**
②欠神発作:ESM。ミオクローヌス発作、脱力発作: CZP (GradeC)

未分類てんかん発作

25歳未満発症:全般発作として。25歳以降発症:部分発作として。

若年女性の場合の注意

CBZ、PHT、PB、PRMは経口避妊薬の用量を増加させる。(誤って妊娠する可能性)

CBZ、PHT、VPAにはある程度の催奇形性があることを念頭におく。

血中濃度モニタリング

明らかな臨床適用なしには行わない。

PHT: **肝代謝能の少しの変化で変動しうるため**、定期的モニタリングが必要。

VPA: **必ずしも効果は血中濃度と相関しない**。コンプライアンスをみる、中毒疑われるときに測定。

多剤併用時、相互作用がある場合、測定は有用。

(CBZ、PHT、バルビツール酸: 肝酵素誘導。VPA: 阻害。)

測定時期: CBZ 3~4日。PHT 4~5日。(半減期のほぼ5倍)

単独療法で効果がないとき

○他の単剤との交換療法と、add-on 多剤療法との比較については、十分な報告がない。

○十分量のAEDをできるだけ種類を少なくして維持する。(GradeC)

○部分発作:

①CBZにはVPA、PHTにはVPAを追加。VPAが副作用で使えなければ、PHT。

発作がコントロールされたら第1選択薬を中止。Lomotrigine、topiramate、gabapentinのadd-on治療による28試験結果のメタ分析では、有意差なし。2剤でもコントロール不良であれば、第3選択薬として、追加すると効果がある。

○全般発作:

VPAでコントロール不良なら、欠神発作にはESM、ミオクローヌス・脱力発作にはCZPを追加。

(GradeC)

てんかん重責状態の治療

- 0～5分： てんかん重責状態の診断。酸素投与。Vital 測定。静脈確保。
- 6～9分： 低血糖有無が不明の場合には、成人では VitB1 100mg iv 後、50%Glu 50ml iv。
- 10～20分： ジアゼパム 0.2mg/kg を 5mg/分の速度で iv。
5分経過しても発作が止まらなければ、再度同量 iv。【65～80%は2,3分で停止】
- 21～60分： PHT15～20mg/kg を 50mg/分より遅い速度で iv。(ECG、BP モニタリング)
【60～90%はコントロール可能】
- 60分～： PHT20mg/kg でだめなら、PHT5mg/kg 追加、それでもだめなら更に 5mg/kg 追加。
持続するなら PB20mg/kg を 50～100mg/min で iv。人工呼吸器考慮。
持続するなら PB またはペントバルビタール(5～15mg/kg→0.5～10mg/kg/h)の麻酔量を使用し、人工呼吸器装着。プロポフォール(3～5mg/kg→1～15mg/kg/h)、ミダゾラムも可。

* 全身痙攣性てんかん重責状態であれば、治療しても死亡率 20～27%

●AED の中止

発作が過去 2 年間なかった成人てんかん患者で、AED を漸減、中止した場合、治療継続した場合よりも 12ヶ月以内の再発が有意に多かった。

⇒以下の患者特性を踏まえて、2年間発作のない場合、AED 中止を考慮して患者と話し合う。

○再発が起こりやすい患者：

16 歳以上。

全般性強直性間代性発作既往。

多剤 AED 服用患者。

治療開始後も発作があった患者。

(Level I b, GradeA)

ミオクロームス発作既往。

中止前の脳波に何らかの異常がある。

部分発作で一度も全般化していない。

(Level I b, GradeB)

新生児てんかん発作既往。

(Level I b, GradeC)

○再発が起こりがたい患者：

5 年以上発作なし。

(Level I b, GradeA)

3～5 年発作なし。

(Level I b, GradeB)

* 中止のスピード

2～4 週ごとに減量： CBZ100mg, PHT50mg, VPA200mg

4～8 週 : CZP0.5mg, ESM250mg, PB30mg

自動車運転は、減量中・中止後 6ヶ月は避ける。

実際の臨床の間では上記を参考にして内服の漸減を行っていく。

てんかん患者の妊娠

●てんかん患者の妊娠における特徴

- * 発作は一過性にプロラクチン濃度を上昇させ、**月経周期に影響し受胎頻度が減少する。**
- * てんかん女性が妊娠した際の発作回数の変化：
妊娠前と変化なし 約 70%、増加 約 20%、減少 約 10%
増加の原因：不規則な服薬、怠薬、睡眠不足 など
- * 妊娠前 2 年間に発作がなければ、妊娠中の発作も有意に低い。
- * 全般発作に比較し部分発作のほうが、妊娠により発作頻度が増えやすい。
- * 発作を起こしたために児の**奇形発現率が増加するという明らかな関連性は確認されていない。**
ただし、発作により胎児が低酸素状態となり、切迫流産・早産になる可能性はある。(流産で1%程度)

●妊娠週数と薬剤感受性

- ① **受精前～妊娠 3 週末：** all or none の法則。ほとんど受精しないか受精しても流産。または、薬剤から受けた変化は完全に修復されて健児を出産。
- ② **妊娠 4 週末～7 週末：** 器官形成期＝**絶対過敏期**。中枢神経系・心臓・消化器・四肢など重要臓器が発生分化。(サリドマイド奇形)
- ③ 妊娠 8 週末～15 週末： 性器の分化、口蓋閉鎖など。慎重投与。
- ④ 妊娠 16 週～分娩： 催奇形性は問題にならない。しかし機能的発育に影響を与える可能性あり。

●催奇形性について

口唇口蓋裂、心奇形が多い。

服薬てんかん妊婦から出生した児の奇形発現率は、一般妊婦に比較して**有意に高率**。

妊娠中に AED 服用(妊娠第 1 期に服用： 11.1%) > 非服用(5.7%) > 一般女性(4.8%)

Kaneko S, et al: Reproductive Toxicol.,5; 179-198, 1991

VPA+CBZ 併用を避けると、奇形発現率は 6.2%に減少(←13.5%)

Kaneko S, et al.: Neurology, 42:68-74, 1992

非服用のてんかん妊婦での奇形発現率は、一般妊婦の値に近似している。

⇒てんかん妊婦における奇形発現には、薬剤因子の関与が大きいことが示唆される。

	1 剤	2 剤以上	非服用てんかん妊婦
大奇形	4.5%	8.6%	1.8%
大奇形 or 小奇形	20.6%	28%	8.5%

Holmes LB ら の RCT(NEJM 2001)

多剤併用するほど催奇形率は上昇(代謝活性の変化)

1 剤 7.9% 2 剤 9.2% 3 剤 10.1% 4 剤 10.5% 5 剤 16.7%

母体要因として、てんかんの病因・発作型と奇形発現の関連は否定されつつあり、

一部の小奇形以外有意な関連を示したものはない。

●薬剤別

催奇形性がない、あるいは**極めて少ないのは、ベンゾジアゼピン系、CZP、ゾニサミド ZNS(エクセグラン)のみ。(単剤の場合)**

PB 5.1% CBZ 5.7% PHT 9.1% VPA 11.1% プリミドン PRM 14.3%

奇形発現は、VPA、PHT の投与量に依存し増加。VPA の血中濃度にも依存。

奇形が高頻度に発現する単剤投与時の 1 日あたりの投与量は、PRM400mg、VPA1000mg、PHT200mg、CBZ400mg 以上であることが多い。

二分脊椎は、VPA 1~2%、CBZ 0.9%と比較的多い。VPA との関連は確定的で、可能なら他に変更する。

催奇形率増加のため併用禁忌：

VPA+CBA

PHT+バルビツール系(PB、PRM)

CBZ+バルビツール系

* Trimethadione(TMD)は禁忌

●妊娠可能年齢女性のでんかん治療

可能なら妊娠前から断薬だが、発作が十分抑制されていない症例では困難。

妊娠中に発作をおこすと、奇形発現率 12.3%で、発作なしの群の 4%に比較して有意に高い。

妊娠前からできるだけ AED は単剤に。投与量は最小限に。血中濃度のピークを低くするため、分割投与。

VPA が必須な症例では、毒性代謝産物の生成を抑制するため、**徐放剤にする。**

1000mg が奇形発現が高率になる臨界点。(3.6%→47.6%)

血中濃度は 70mcg/ml 未満に。(70 以上で奇形発現率 6.3%→41.7%)

希望があれば、妊娠 16 週前に羊水診断(AFP 濃度測定)、超音波検査。(二分脊椎)

半減期の長い PB や、母乳移行率の高い ZNS では、生後 1 週間は人工栄養併用。

多くの AED は葉酸を低下させ、TSH・T4 低下を介し頭部などの発育に影響する。

妊娠希望時・妊娠中は葉酸値フォローし、5ng/ml であれば補充。妊娠前 4 週～妊娠 12 週に、葉酸サプリメントもしくは葉酸製剤(フォリアミン)0.6mg(1~2mg)/日服用。

3.Branch Atheromatous Disease

2009年4月
平川 陽亮

はじめに

BAD は欧米ではあまり注目されていないが、元来ラクナ梗塞の多い本邦では BAD と考えられる脳梗塞が少なくないこと、更に BAD は進行性の経過を辿ることから、日本では注目されている。

定義

Branch atheromatous disease は Caplan によって提唱された概念であり、もともとは病理学的観察を基としており、臨床的な定義は今でも為されていない。古典的なラクナ梗塞は穿通枝がポリヒアリノースにて閉塞し、発症するものである一方、BAD は穿通枝入口部が閉塞し、穿通枝 1 本全体が閉塞したものと考えられている。

画像的特徴

BAD の診断は本来、定義からいくと穿通枝入口部の閉塞を証明する必要があるが、現在の画像診断技術では穿通枝の閉塞を証明するのは困難であり、梗塞巣の形状から診断を下す必要がある。7-Tesla-MRI であれば LSA を描出できたという報告がある。

BAD 型梗塞は臨床的には橋正中動脈、レンズ核線条体動脈の閉塞により生じるものが大半である。

- 橋正中動脈(paramedian pontine artery : PPA)の閉塞による BAD では、梗塞巣が橋腹側に接することが特徴である。橋単発梗塞の 32-57%を占めるという報告がある。
- レンズ核線条体動脈(lenticulostriate artery : LSA)は大きな灌流域を持ち、入口部閉塞による梗塞巣は少なくとも 3 スライス以上(通常の 5-7mm 程度のスライス幅の場合)である。LSA 領域脳梗塞の 39%を占めるという報告がある。

以上より、BAD の診断基準としては下記のものが高木らによって提唱されている。

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">・ 傍正中橋動脈(PPA)領域梗塞 : 梗塞巣が橋腹側に接しているもの・ 外側線条体動脈(LSA)領域梗塞 : 梗塞巣が水平断で 3 スライス以上に及ぶもの・ 主幹動脈の高度狭窄(50%以上)または閉塞、明らかな心塞栓源を認めない |
|---|

危険因子・原因

- Caplan はラクナ梗塞と比べて BAD 型梗塞で高血圧が少ないことを特徴に挙げたが、その後の本邦の研究では両者の高血圧合併の頻度には差がないとするものが多い。
- 本邦で BAD 型脳梗塞が多く見られる理由は、糖尿病患者が多いため、頭蓋内アテローム硬化が強いためと考えられる。
- これとは別に、梗塞巣を中心とした血行力学的な要因が関与している可能性が示唆されている。

臨床的特徴

- 急性期に進行性脳卒中の増悪を認めることが多い。全経過中で症状の進行を認めた例は BAD 型 51%、非 BAD 型 22%と報告されている。
- 発症後の症状の進行時間が長いことも特徴であり、72 時間以上にわたって症状進行を認めた割合は BAD 型で 22%、非 BAD 型で 3%と BAD 型で有意に多いという報告がある。

治療・検査

- BAD 型梗塞は発症時にはカタクロットを投与されていても症状が進行している例が多い。
- BAD に相当すると思われる 15mm 以上の giant lacunar では、血小板活性化のマーカーの上昇と同時に凝固線溶系マーカーである TAT、D-dimer の上昇を認めているという報告もあり、抗凝固療法がより有効である可能性が高い。
- 症状の進行を認めた後に抗凝固開始、抗血小板療法から抗凝固療法に切り替えても無効であることが多い。
- BAD に対し rt-PA 施行の症例は少ないながら存在するが、一時的な効果は見られても片麻痺が進行することが多いという報告もある。

当院での症例と治療経過、血圧の関係

上記を踏まえ、ここ1年間で当院で経験したBAD型脳梗塞(診断基準は上記高木らの基準を使用)について、臨床背景、症状、治療と治療中の血圧、症状悪化の有無をまとめた。

	4096779	6917092	7183397	7183153	6971768	7203640	6452621
領域	rt.PPA	lt.PPA	lt.PPA	rt.LSA	rt.LSA	rt.LSA	lt.LSA
病変 slice	2slices	2slices	2slices	3slices	3slices	4slices	5slices
発症～受診	2日	2日	4日	1.5時間	6時間	4時間	3日
RF	HT, DM, HL	DM, HL	HT, DM, HL	HT, HL	DM	HL	なし
症状1	左上下肢麻痺	右上肢麻痺	右上下肢麻痺	左上下肢麻痺	左上下肢麻痺	左口角下垂	右上下肢麻痺
症状2	左上下肢 感覚低下	右感覚障害	右顔面筋力低下	左顔面 筋力低下	協調運動稚拙	嚥下障害	呂律不良
症状3	IX, X, XII 障害	呂律不良	呂律不良	呂律不良			
NIHSS	5/42	3/42	6/42	5/42	2/42	1/42	4/42
Alb	3.9	4.5	4.3	4.5	4.6	4.6	4.1
Na	136	141	139	142	140	140	133
HGB	10.9	14.4	17.0	14.1	14.5	13.1	14.5
初期治療1	ノバスタン	カクロット	ノバスタン	ノバスタン	ノバスタン	ノバスタン	ノバスタン
初期治療2	プレタール (200mg)	プレタール (200mg)	プレタール (100mg)	プレタール (100mg)	プレタール (100mg)	プレタール (100mg)	プレタール(100mg)
初期治療3	ラジカット		ラジカット	ラジカット			ラジカット
初期治療4							グリセオール
補液		1500ml	1500ml	1500ml	1500ml	2000ml	1500ml
治療変更1	day2- DOA	day2- ノバスタン	day2- ヘパリン	day2- グリセオール	day2- ラジカット		day6- ヘパリン
治療変更2	day2- グリセオール		day2- グリセオール	day6- ヘパリン	day3- DOA		プレタール(200mg)
治療変更3					グリセオール頓用		DOA
sBP day1	147	130	155	163	147	149	159
sBP day2	127	110	114	168	104	102	132
sBP day3	131	104	146	142	110	119	118
sBP day4	130	126	123	164	110	129	102
sBP day5	118	120	109	144	126	125	133
sBP day6	128	136	146	149	130	135	145
sBP day7	122	124	132	151	120	116	131
悪化の有無	有(day2)	なし	有(day2)	有(day3)	有(day2-4)	なし	有(day4-5)
悪化の内容	左下肢 3→2		右上下肢 5→3	左上肢 4→2	左上肢 5→3-		右上下肢 3→1

患者背景・症状

- 発症から受診の期間は2日以上と受診が遅れる患者が過半数である。
- 症状としてはほぼ全例で片麻痺が出ている。

治療

- ほぼ全例でノバスタン、プレタールにて加療開始している。ラジカットは来院時 NIHSS が高い群に対し使用している。
- 症状増悪があった際にヘパリン使用、グリセオール使用を考慮されていることがほとんどである。
- カテコラミンによる血圧維持は症状増悪以降に考慮されている。

症状増悪時の特徴

- 神経症状の増悪としては四肢麻痺の増悪を伴うことがほとんどである。
- 神経症状の増悪が始まる時には、全例前日と比べて血圧が20mmHg以上低下している。
- ただし、神経症状の増悪のなかった患者でも血圧の20mmHg以上の低下は存在する。
- 症状増悪例では片側上下肢の麻痺を来していることも一つの特徴と考えられた。

4.血管炎による脳卒中

2009年5月 池上弓子

概要

膠原病性疾患による血管炎に伴う脳卒中は、頻度は少ないものの各種認められている。このうち、中枢神経症状を生じる血管炎について以下に述べる。

血管炎症候群

大動脈から微小血管まで様々な太さの血管に生じる炎症性病変を血管炎といい、血管炎を主な病態とするものを血管炎症候群という。

	一次性	二次性
大血管の血管炎	高安病 側頭動脈炎	
中血管の血管炎	古典的 PN MRA (悪性関節リウマチ)	川崎病
小血管の血管炎	Behcet 病 Wegener 病 MPA (顕微鏡的血管炎)	Henoch Schonlein 紫斑病

① 結節性多発動脈周囲炎

	古典的 PN	MPA
診断項目	<p>1. 主要徴候</p> <p>a. 発熱(38℃以上・4週以上)、体重減少(6ヶ月以内に-6kg以上)</p> <p>b. 急速に進行する腎不全・腎梗塞</p> <p>c. 脳出血、脳梗塞 d. 高血圧 e. 胸膜炎</p> <p>f. 虚血性心疾患、心膜炎、心不全</p> <p>g. 消化管出血、腸梗塞</p> <p>h. 多発性単神経炎</p> <p>i. 皮下結節、皮膚潰瘍、壊疽、紫斑</p> <p>j. 多関節痛(炎)、筋痛(炎)、筋力低下</p> <p>2. 組織所見</p> <p>中・小型動脈のフィブリノイド型壊死性血管炎</p> <p>3. 血管造影</p> <p>腹部大動脈分岐、特に腎内小動脈の多発小動脈瘤と狭窄・閉塞</p> <p>※参考検査所見: WBC↑、plt↑、ESR↑、CRP強陽性</p>	<p>1. 主要徴候</p> <p>a. 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN)</p> <p>b. 肺出血 or 間質性肺炎</p> <p>c. 腎・肺以外の臓器症状: 紫斑、皮下出血、消化管出血、多発性単神経炎</p> <p>2. 組織所見</p> <p>細動脈、毛細血管、後毛細血管細動脈の壊死、血管周囲の炎症細胞浸潤</p> <p>3. 主要検査所見</p> <p>MPO-ANCA(+)、CRP(+)、蛋白尿・血尿、BUN↑、Cr↑、胸部 Xp で浸潤陰影(肺胞出血)・間質性肺炎</p>
確定診断	a-jのうち2項目以上+血管造影所見 or 組織所見あり	a-cのうち2項目以上+組織所見あり
参考事項	<p>1 組織学的に、変性期・急性炎症期・肉芽期・癒痕期の4期</p> <p>2. 前2期は高度の炎症を反映。後2期は癒痕狭窄・臓器虚血</p>	<p>1. 1-2週間前に先行感染が多い</p> <p>2. 治療の早期中止で再発あり</p>
血管炎	壊死性動脈炎(中小型動脈)	壊死性動脈炎(毛細血管・細動静脈)

高血圧	多い	少ない
MPO-ANCA	陰性	陽性
網膜病変	10-20%に合併	

皮膚型 PN: 上記皮膚病変のみ発現するもの。リベド(網状皮斑)、結節・潰瘍形成、真皮皮下組織の中等大筋型動脈の壊死性血管炎が特徴的。

【疫学】中年(40-60歳)に好発。男:女=2:1

【確定診断・検査】

- ①血管造影：腹部大動脈分岐、腎内小動脈の多発小動脈瘤・狭窄・閉塞(→腎血管性高血圧)
- ②血液：炎症反応高値、急速進行性の腎不全所見
- ③生検：中・小筋型動脈のフィブリノイド型壊死性血管炎

【症状】中枢神経系障害は20-40%で出現(診断確定後2-3年)。大脳・脳幹・小脳などの障害による局所性の神経脱落症状が認められることもある。

- ①びまん性脳症を来たすタイプ…認知障害、混迷、痙攣
- ②局所性障害を来たすタイプ…脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など

【原因】

- ① コルチコステロイド療法に伴うもの

脳卒中は全例で十分なコルチコステロイド療法を受けている際に発症。脳梗塞例の多くはコルチコステロイド療法開始後80%は6ヶ月以内で、さらに50%は3週間以内に発症。結節性多発動脈炎の炎症所見は改善するが、その後の動脈自体の形態変化(内膜増殖、肉芽形成、癒着化など)に対する防止効果はない。結節性多発動脈炎患者で血小板のTXA2産生・活動性が亢進され、中小動脈の閉塞が促進する。(ステロイド長期治療による動脈硬化)

- ② 動脈炎を原因とする血管閉塞

ラクナ梗塞(最多73%)…中小の穿通動脈の血栓性閉塞による。

②Behcet病

【疫学】若年(20-40歳代)に好発。性差なし。HLA-B51(+)の頻度が高い。

【確定診断・検査】特異的検査はなく、臨床症状による。

<主症状> 口腔粘膜再発性アフタ性潰瘍、皮膚症状(有痛性結節性紅斑、血栓性静脈炎)、眼症状(虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎)、外陰部潰瘍

<副症状> 変形や硬直を伴わない関節炎、精巣上体炎、回盲部潰瘍など消火器病変、動脈瘤、上下大静脈の閉塞性病変、寛解・増悪を繰り返し非可逆性となる中枢神経病変(髄膜炎様症状、脳幹症状、脳神経麻痺)←末梢神経症状は少ない

(完全型は主症状4つ。疑い例は主症状の一部が出現するもの。)

【検査】

- ・脳脊髄液：リンパ球優位の軽度細胞増多、総蛋白の中等度増加、 γ -glob 上昇
- ・CT：造影剤で増強される低吸収部位
- ・MRI：T2強調画像で高信号(主に脳幹、基底核、視床下部が高頻度)

→血管支配と一致しない病巣。時間経過や治療により消失傾向となるが、慢性例では脳幹萎縮を伴う。

- ・血液：炎症反応高値、IgA ↑、IgD ↑、血清補体価 ↑（いずれも活動期）、HLA-B51(+)
- ・眼科：前眼部病変
- ・針反応陽性

【原因】

①神経型 Behcet 病

機序：主幹動脈の活動性の動脈炎→中膜の破壊・繊維化→血管障害

- ・原因不明の髄膜脳炎(脳幹に好発。頭痛、錐体路徴候、小脳失調、仮性球麻痺、痙攣、意識障害など多彩な症状を呈す)を呈し急性発症するタイプと、小脳症状・錐体路症状などの神経症状+認知機能障害を呈す慢性的に進行するタイプがある。
- ・脳幹・基底核・間脳・内包ほか中枢神経系全般に散在→主幹動脈の支配領域とよく一致する。
- ・神経脱落症状は急速な進行・不完全寛解を示しながら進行。

②血管型 Behcet 病

機序：血管外膜から内膜に広がるリンパ球浸潤→血栓形成

- ・中枢神経系の血管病変は稀。主に静脈病変であり動脈病変は極めて稀だが、動脈奇形・頭蓋内出血・閉塞性動脈疾患など幅広い臨床像を呈す。

<主幹動脈閉塞の頻度>

頭蓋内：約 0.15% 頭蓋外：2.3% …いずれも極めて稀。また、通常は全身動脈病変に合併して認められる。

症例検討（64 歳 男性）

<皮膚科入院・初診時>

【病歴】

1999年宮崎の病院で肺気腫(但し、間質性肺炎だったかもしれないとのこと。詳細不明)と診断を受け、PSL 使用歴(量不明)のある64歳男性。入院中にブドウ膜炎を併発し、サルコイドーシスを疑われ精査されるも診断には至らず、その後症状なく経過。

2007/5/24より夕方に38度台の発熱、下腿に有痛性結節性紅斑様皮疹が出現。5/27夕方から両背部に痛みあり5/28当院皮膚科初診。同日の採血でWBC17900、CRP20.6と炎症反応高値であったため、膠原病精査・加療目的に5/29入院。

【身体所見】

両下腿に母指頭大までの浸潤をいれる紅斑散在、両膝窩に索状に可動時の疼痛、両側背部に体動で増強する疼痛(皮疹はなし)、両足関節・足背に発赤・熱感・腫張。

【検査所見】

- ・UN 18.6、Cre 1.08、CRP 20.6、WBC 17.9、PLT 30.2、ESR 60分89
- ・C3、C4、CH50いずれも軽度高値
- ・病理組織所見(2009/5/29 右下腿紅斑部位皮膚生検)：septal panniculitis。
一部に好中球浸潤著明な部分あり。リンパ球主体の部分、炎症細胞が脂肪組織小葉間に及んでいる部分もあり。好中球浸潤を伴う血管閉塞像も認められるが、明らかなleukocytoclastic vasculitis(白

血球破碎性血管炎)の像とは言いにくく、二次的な変化が疑われる。PNに矛盾しない所見だが、確定診断には至らず。

【その後の経過】

NSAIDs 使用で皮疹・炎症所見も改善。その後外来フォロー、NSAIDs 定時内服で症状は治まっていた。8/7 手背・足背の腫脹あり、MP 関節、PIP 関節、手関節の発赤腫脹を認めた。8/13 知人の紹介で慈恵医大膠原病内科受診したところ(症状の増悪はなかったが、膠原病科のある病院で一度診てもらいたかったと)、採血上 CRP 15 と炎症所見の増悪を認め、血栓性静脈炎疑いで精査加療目的に 8/14 当院皮膚科再入院。

【身体所見】

左手背 MP 関節の腫脹、背部を中心とした毛嚢炎様皮疹、両下腿の 1cm 大の結節性腫瘍

【検査所見】

・ UN 22.0、Cre 1.17、CRP13.3、WBC 12.2、PLT 30.7、ESR60 分 78

C3、C4、CH50 いずれも軽度高値

・ 病理組織所見(2007/8/14 左大腿部・背部皮膚生検)

[左大腿部]: Necrotizing vasculitis of the left thigh, biopsy→皮下脂肪織中の動脈壁に好中球浸潤を伴うフィブリノイド壊死が見られ、周囲の脂肪織中に密に好中球が浸潤。真皮の血管周囲にも軽度のリンパ球浸潤あり。

[背部]: Folliculitis of the back, biopsy→毛嚢の入口部を中心として、毛嚢上皮と表皮の両者に好中球の浸潤と出血あり。

・ 2007/9 胸腹骨盤部造影 CT: 頸動脈・両側腎動脈をはじめとする動脈に、瘤、高度な口径不同、狭窄等の所見なし。

・ 2007/9 頭部 MRI: MRA で主要脳動脈の血管内腔の不整や脳動脈瘤なし。

【その後の経過】

皮膚型 PN の診断で 2007/8/15 より PSL 20mg から投与開始。以後症状改善傾向となり、外来で taper を継続されていた。

〈第 1 回脳卒中科入院時 2009/2〉

2009/2/20 運転中に複視と唇が痺れる感を認め、2/21 午後より喋りにくさが出現。

2/22 起床後、さらに眼のかすみ、呂律不良が認められ当院救急外来受診。画像上脳梗塞が疑われ同日緊急入院。

【身体所見】

100cm 程はなれると右下方、右側方視で複視が出現。左側有意に感覚異常あり。

左上下肢に軽度痺れ感+: 接触時にジンジンする (U 7-8/X、L 8/X)

歩行: 全体的に問題ないが、たまに躓く印象あり (smooth に歩けないとのこと)

MRI: DWI で右中脳下部背側に淡い HIA+、同部位は FLAIR でも淡く HIA+。MRA は n.p.

【検査所見】

C3、C4、CH50 いずれも基準値内。抗核抗体(+)、抗 GAL 欠損 IgG 抗体(+)、抗 DNA 抗体(-)、リウマチ因子(-)、MPO-ANCA(-)、PR3-ANCA(-)

【治療経過】

入院後、脳梗塞と診断し梗塞に準じた治療を施行(カタクロット・ラジカット投与と、後療法としてプレタール 100mg 内服)。軽度呂律不良以外は改善し退院。血管炎に対しては皮膚科処方 of PSL5mg を継続された。

<第2回脳卒中科入院時>

2009/5/21 頃から歩きづらさを自覚していたが、独歩可能だった。

5/23 7:00am 起床時より体幹ふらつきと構音障害が発現。安静にしていたが改善ないため救急要請。

【身体所見】

左 V2 領域痺れ感、開眼時・閉眼時とも立位でふらつき、両上肢に右肩有意に痺れ・疼痛

【検査所見】

- ・ UN 17.8、Cre 1.18、CRP 2.1、WBC 6.9、plt 23.9、C3・C4・CH50 基準値内、抗核抗体(+)、抗 GAL 欠損 IgG 抗体(+)、MPO-ANCA(-)、PR3-ANCA(-)、抗 CL 抗体(-)、HLA-B52・B7(+)
- ・ MRI: 左中小脳脚に DWI で HIA+。但し T2 shine through であり、梗塞病変は否定的。

<考察>

本例で PN に合致する所見は、38℃以上の発熱(但し 4 週以内)、高血圧、多発関節痛・筋痛、中・小動脈フィブリノイド壊死性血管炎、WBC・CRP 高値、MPO-ANCA 陰性、年齢、局所性の神経脱落様症状、十分なステロイド投与中の発症であることであった。しかし、筋痛はあるが CK 上昇がないことは非典型的。また、皮膚型 PN からの移行としても、中枢神経障害の頻度は低く、血管炎の活動が抑えられている時期の発症はかなり稀と考えられる。実際、脳梗塞様所見が得られたときの CRP 上昇はごく軽度であり、他臓器障害も認められなかった。

Behcet 病に合致する所見としては、有通性結節性紅斑、変形・硬直を伴わない関節炎、寛解・増悪を繰り返すような中枢神経症状、血清補対価上昇、ブドウ膜炎の既往疑いがある。但し、HLA-B51 陰性、動脈病変は極めて稀、脳血管梗塞様症状の際にはステロイド内服中で全身血管炎症状は明らかでなかったこと、潰瘍性病変やブドウ膜炎の主症状の既往が不明確なこと、免疫グロブリンが基準値内であることは合致せず、積極的には疑いにくい。

ちなみに、MRA(RA+PN 様症状)では、手足関節の腫脹、皮膚潰瘍、上強膜炎・虹彩炎(ブドウ膜炎とされた可能性あり?)、間質性肺炎(肺気腫ではなかった可能性あり?)、皮膚・筋肉・神経の小・中動脈の壊死性血管炎、抗核抗体(+)、RF 高値(本例では抗 GAL 欠損 IgG 抗体陽性であり、RF seronegative でも検出され RA に特異的)、ESR 上昇、WBC 高値であることが本症例と相関するため、鑑別の一つに挙げられる。但し、血清補体値低値、心筋炎などの所見は本症例と合致しないこと、眼病変・肺病変も確定的ではないことから、やはり積極的には疑いにくい。

本症例では、炎症症状がステロイドにより良好に改善されていること、C3・C4 とも高値だが感染症は否定的であること、リウマチ性疾患に特異的な抗 GAL 欠損 IgG 抗体が陽性であることより、何らかの膠原病・膠原病類縁疾患であることは確実と思われる。

以上より、今回の梗塞様症状は、臨床・検査所見が比較的合致する PN、もしくはその類縁疾患による神経症状の可能性が高く、梗塞に対する治療よりもステロイド・免疫抑制剤などによる膠原病的アプローチが有効と考えられた。

	皮膚科入院時① 2007/5	皮膚科入院時② 2007/8	SCU 入院時① 2009/2	SCU 入院時② 2009/5
C3・C4・CH50	高値	高値	基準値内	基準値内
CRP	20.6	13.3	1.9	2.1
WBC	17.9	12.2	8.6	6.9
ESR	亢進	亢進	測定なし	測定なし
ANCA	測定なし	測定なし	陰性	陰性
抗 GAL~抗体	測定なし	測定なし	+	+
UN/Cre	18.6/1.08	22.0/1.17	14.8/1.29	17.8/1.18
表在病変	結節性紅斑	結節性紅斑+関節腫脹	なし	なし
PSL	なし	なし	5mg	5mg

・IgG・A・M はいずれにおいても上昇なし。

・PSL: 20mg 2007/8- 8mg 2008/7-
15mg 2007/8- 7mg 2008/10-
12.5mg 2007/12- 6mg 2008/12-
10mg 2008/2- 5mg 2009/1-
9mg 2008/5-

5. Stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy

2009年6月 岸下定弘

【はじめに】

日本では蛸壺心筋症、カテコラミン心筋症の名で親しまれているが、海外では Takotsubo cardiomyopathy, Stress-induced cardiomyopathy (以下 SC), Ampulla cardiomyopathy 等と呼ばれている。1990年に佐藤ら¹⁾によって提唱された疾患概念。また、脳卒中疾患でいえば SAH や MCA・VB 系の梗塞の際に合併することが多い²⁾。

また、新潟の地震の際には、SC の発症頻度が増加し、一方で脳梗塞が増加したとの興味深い報告³⁾もある。SC が脳梗塞に関与した可能性も考えられる。

【定義】

左室心尖部を中心とする広範囲な無収縮とそれを代償する心基部の過収縮

【疫学】

性差：10の別々の調査にて 80-100%が女性、年齢の平均は 61-76 歳

場所的特徴：ICU の患者 92 人に入院 3 日目と 7 日目に心エコーを行った study では、26 人が心尖部の ballooning を認め、ballooning を生じた患者の平均の EF は 33%であったとの報告がある。(nが少ないため頻度の信頼度は低いが少なからず ICU では高頻度で SC が生じていると思われる)

【診断基準・分類】

高齢女性に多く、精神的・肉体的ストレスにより生じる。AMI と類似した臨床所見・心電図所見を呈するが、冠動脈撮影にて異常を認めない。心収縮が短期間で改善する。

- ① 脳血管障害→中枢自律神経線維網の障害→カテコラミン産生亢進→SC
 - ② SC→左室内血栓→脳血管障害
 - ③ SC・脳血管障害が同時期発症
- の 3 種類ある。

※脳梗塞の場合は MCA・VB 系 (PCA 領域を除く) の梗塞の際に効率に生じる。Sander らは島を含む例、右>左大脳半球の方が有意に交感神経系を惹起すると報告している⁴⁾。

【原因】

典型的には急性疾患や過度の精神的、肉体的ストレスが誘因。特に誘因がない場合もある。カテコラミンによる冠動脈 spasm は実際の CAG にても確認されている。またアセチルコリン、IL1β の投与にて spasm が誘発される事実が知られている。また、左記に述べたように、中枢自律神経線維網の障害でも生じる。特に SAH の際には脳梗塞に比較し中枢自律神経系の障害が高度のことが多く、ノルアドレナリンの放出過剰を示す症例頻度が多い。SAH の 18%に局所的な左室壁運動障害が認められ、1.2%に SC を合併する⁵⁾。

【検査】

採血：確定的な採血異常はない

SC 患者の 74%で血漿ルビド初濃度が上昇していたことと、ラットでの実験で同様の結果が得られた。

また、13 人の SC 患者と 7 人の AMI 患者で血漿中のカテコラミン濃度測定したところ SC 患者で優位な上昇を認めている報告もある。心酵素は 80%程度の症例でトポコリン、CK-MB の上昇あり。

心電図： ST 上昇(56%、前壁誘導の上昇が多い)、陰性 T 派、陰性 Q 派、QT 延長等。少数ではあるが ECG 所見ない場合もある

【臨床症状】

臨床症状としては AMI にかなり類似。胸痛、呼吸苦、ゾック、心電図異常、EF 低下(平均 40%程度)等。

LV 症状多いが 26%に RV 異常も伴う。

脳梗塞発症から SC 発症までの時間は 12 時間以内が半数以上であった。胸部症状については同様に半数以上が無症状であった。

逆に SC→脳梗塞の場合ではほとんどの症例で胸痛が認められている。また 4 割の症例で左室内血栓が認められていた。SC の場合これらより、SC 改善まで何らかの抗血小板・凝固療法が進められている⁶⁾。

【合併症】

不整脈、肺水腫(0-44%、IABP が必要な症例 0-18%)、心原性ゾック

【治療】

支持療法が主となる。

- (1) Hydration、精神的、肉体的ストレスの軽減
- (2) 左心不全に対して ACE 阻害薬、ARB、β₁ ブロッカー、利尿薬投与など
- (3) 冠動脈狭窄伴う場合はアスリリが推奨される

※殆どの場合 1-4w で心不全症状は改善する。症状繰り返したり、続く場合はβ₁ ブロッカー、α、β₁ ブロッカー-使用すること多い。

【早期発見のために】

- (1) ショック状態、低血圧患者には注意必要。

→低血圧状態にある人には、DOA、DOB 使用されている頻度高い。

→カゴミの使用により SC 合併する(ある報告では 70%ほどが SC 合併しているといわれている)

→SC 合併すると流出路障害生じ、カゴミ使用のためにさらに流出路障害増悪する悪循環生じ、血行動態の悪化招く。

上記予防するため、DOA、DOB 使用している人には ECG、心エコー施行するべきといわれている。

流出路障害は通常 mild であり問題とならないことも多いが、中等度～高度の流出路障害発見した場合、β₁ ブロッカーにて加療することが望まれる。低血圧、高度流出路障害認められた人 → フェニレリノ使用するのがよい(フェニレリノ:純粋な α 作動薬で後負荷増加させることで血流の勾配を正常化させる)

- (2) SAH、MCA や VB 系梗塞の場合

これまで述べてきたように、SAH では高率に、脳梗塞ではある一定の割合で SC は生じることは分かっている。この為、モニター管理は当然ではあるが、ST 変化などが認められた場合には迅速に心臓エコーが必要と考える。また、SC が認められた場合は積極的な抗凝固療法が必要と考える。

→例えば、広範囲脳梗塞などで r t PA 療法を施行。同時に SC 合併した症例があった。その後、翌日に脳塞栓再発を生じた症例があった。SC に伴い再度血栓が生じた可能性も否定できないと考える。

文献：1) 2) 3) 4) 5) 6)

1) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明ら：多枝 spasm により特異的な左心室造影像「林型」を示した stunned myocardium. 臨床から見た心筋細胞障害.虚血から心不全まで. 児玉和久, 土師一夫, 堀 正二 編, 科学評論社, 東京, 1990 pp56-64

2) Hessel EA II: The brain and the heart. Anesth Analg 2006;103:522-526

- 3) Watanabe H, Kodama M, Okura Y, et al: Impact of earth-quakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* 2005;294:305-307
- 4) Sander D, Klingelhofer J: Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. *Stroke* 1994;25:1730-1737
- 5) Yoshimura S, Yoyoda K, Ohara T, et al: Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2008; 64:547-554
- 6) Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al: Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systemic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-1529

6. 透析導入患者と脳卒中について

2009.7.29. 深山麻衣子

[序論]

現在わが国における透析導入患者は **28 万人** を超え(2008 年時点)、その数は年々増加を続けている。透析患者の主な死因としては、心疾患(心不全・心筋梗塞)、感染症、悪性腫瘍、脳卒中が主な原因として知られている。今回は透析患者における脳卒中の発症の特徴について述べる。

[疫学]

透析患者での脳卒中の年間発症率は約 16.9 人/1000 人・年(平均年齢 62±11 歳、平均透析期間 7±6 年)と、腎機能正常群の **約 5-10 倍** の危険性があるといわれている。

正常群と比較して、年齢は若く(64 歳:67 歳)、高血圧(87%:43%)や、糖尿病(53%:23%)を有する率が有意に高かった。また、透析患者において、10 年ほど前までは脳出血(52%)>脳梗塞(41%)であったのに対し、**この 10 年では脳出血(29%)<脳梗塞(68%)**と脳梗塞の率が上昇しているのも特徴のひとつである。

[病態]

それでは何故透析患者では脳血管疾患の合併が多いのだろうか。これは心血管疾患とも通じるが、一般的に透析患者では動脈硬化が進行しやすいことが知られている。一般的な動脈硬化促進因子として知られているのは、高血圧・喫煙・高脂血症であるが、透析患者では**尿毒症物質の蓄積・Ca/P 代謝異常、体液量増加**なども動脈硬化促進に影響している。

腎機能低下に伴って次頁のように**二次性副甲状腺機能亢進症**が起こり、**血管壁の石灰化**を促進する。最近では異所性石灰化を防止するため Ca 濃度の低い透析液が選択されることが多くなってきたようだが、透析による低 Ca が逆に PTH の刺激につながることも指摘されている。さらに**高ホモシステイン血症(※)**や、透析治療そのものにより引き起こされる高サイトカイン血症なども動脈硬化の進展に関与することが予測されている。すなわち、動脈硬化とひとくちにいっても、単純に高血圧や糖尿病患者での粥状硬化とは異なり、長期透析患者では血管の石灰化が高頻度で見られている。

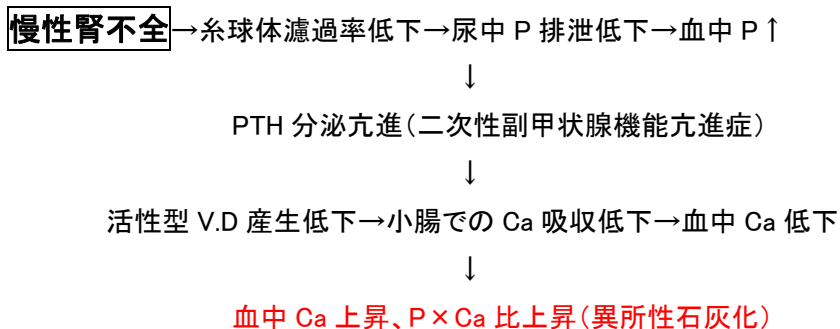
※ホモシステイン: ホモシステインは、血液中に含まれるアミノ酸の一つで、通常、アルブミンなどの蛋白質と結合している。ホモシステインは必須アミノ酸であるメチオニンやシステインの生成に必要であり、メチオニンへの変換には V.B12 と葉酸が、システインへの変換には V.B6 が必要である。この代謝経路の障害や、血中 Alb の低下によりホモシステインが代謝されず遊離ホモシステインとなり血中に流出する。排泄臓器は腎であり、腎機能低下者では排泄能低下から高ホモシステイン血症となる(透析患者 20-30 $\mu\text{mol/L}$: 正常値 < 6 $\mu\text{mol/L}$)。遊離ホモシステインは血管内皮細胞を傷害することが知られており、血栓症などとの関連が示唆されている。

<正常の Ca 代謝>

PTH

→骨吸収促進・遠位尿細管より Ca 再吸収促進 →血中 Ca ↑
→リン酸排泄促進→血中 P ↓
→活性型ビタミン D 産生促進→小腸からの Ca 吸収促進→血中 Ca ↑
⇒つまり、血中 Ca ↑、血中 P ↓

<慢性腎不全患者の二次性副甲状腺機能亢進症の病態>



また、透析導入前は進行を遅らせるために、厳しく蛋白制限を行うが、導入後は逆に栄養状態が予後に大きく関係するため蛋白摂取量を 1.0-1.2g/kg/day と通常よりも多い量を摂取するよう指導する。蛋白摂取量を増加すれば必然的に**血清 P は上昇**し、通常の透析量では高 P 血症は必至となる(細胞内からの P 除去には時間がかかるため)。P 吸着薬を使用しても高値となりやすく、結果 P × Ca 値は上昇し、**透析を導入しても、血管の石灰化は緩徐に進行する**。

[病型分類]

福岡赤十字病院、九州大学で発症した脳血管疾患患者の内訳および詳細を図に示す(単位%)。1982-2005 年間に脳血管疾患を発症した透析患者 151 人および腎機能正常患者 1017 人を調査し、病型をまとめた。透析患者①は 1982-1996 年間に透析導入された患者群、②は 1997-2005 年間に導入された患者群をあらわす。

この内訳から、**脳梗塞の割合が増加**していること、それも**アテローム性が増加**していることが分かる。他の研究では最近の透析例での脳梗塞患者で高脂血症有病率も上昇していることが知られており、食の欧米化が一因となっていると推察される。しかしながら、現在は MRI の進歩により脳梗塞の発見が以前よりも容易になったことも大いなる要因のひとつであることは無視できないだろう。また、透析患者②群では椎骨脳底動脈系の梗塞例の上昇が見られ、この内半数以上は主幹動脈の動脈硬化によるものであった。

		透析患者① (1982~1996年)	透析患者② (1997~2005年)	非透析患者
脳卒中病型(%)	脳梗塞	41%	68%	64%
	脳出血	52	29	26
	SAH	7	3	10
脳梗塞病型(%)	アテローム性	12	33	37
	心原性	28	24	22
	ラクナ梗塞	60	43	41
梗塞巣支配血管(%)	内頸動脈系	68	52	67
	椎骨脳底動脈系	32	48	33
脳出血部位(%)	基底核	78	72	63
	皮質下	13	12	20
	小脳	3	12	7
	橋	6	4	10

<Toyoda K, et al. Am.J.Kidney Dis. 2005;45:1058-1066 >

次に、同調査での透析患者における脳卒中を詳細にまとめてみる。

この表から、脳出血患者では脳梗塞よりも年齢が若いこと、高血圧の関与が深いことが示唆される。また、脳梗塞患者で透析中、直後の発症率が高くなっており、発症した患者では動脈硬化高度例・心原性塞栓例がほとんどであった。これは、透析前後での血圧の大きな変動と発症への関与を強く示唆していると考えられる。

		脳梗塞	脳出血	SAH
	年齢(歳)	65±10	57±12	60±11
	透析導入後(年)	7±6	7±5	8±7
Risk factor(%)	高血圧	85%	89%	86%
	糖尿病	56	39	43
	高脂血症	17	9	0
	心房細動	23	3	0
	喫煙	36	34	28
血圧(mmHg)	収縮期	172±29	204±32	193±29
		84±17	101±21	95±21
Onset(%)	透析中	19%	10%	14%
	透析後<30分	15	9	0

[治療]

以上から透析患者では様々な要因により脳血管疾患の合併が多いことがわかった。それでは最後に治療法について述べる。

急性期治療では、血圧管理と脳浮腫のコントロールによる脳血流保持、脳出血を助長させないこと、と目的は通常と同様である。通常と異なる点としては、

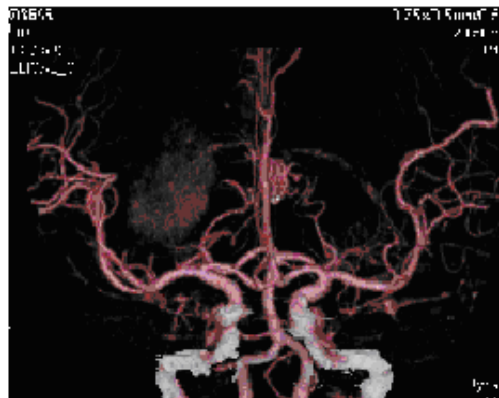
- ① 脳浮腫に対するグリセロール使用は透析患者では一過性であり、むしろ循環血漿量を増加させる。このため使用する場合は透析による除水を施行する。
- ② 血圧管理は脳出血では **sBP160-180mmHg を目標とし、シャント閉塞の危険もあるので sBP>110-10 は保ちたい**。脳梗塞では原則降圧療法は行わないのは同様である。
- ③ 脳出血例では、通常の出血例よりも血腫が増大化しやすく、予後も悪いことが知られている。これは、透析患者においては透析中にヘパリンを使用するため出血のリスクが高いからであり、同じ理由により透析患者へのrt-PA療法には慎重を有する。
- ④ 血液透析の際には、出血のリスクを減少させるため、半減期の短い抗凝固薬(ナファモスタットなど)を使用したり、場合によってはヘパリンを使用せずに施行する。

慢性期治療では通常よりも感染症の合併が高いことに注意しつつ、再発防止(血圧管理、抗血栓療法)やリハビリテーションを行う。降圧薬は Ca 拮抗薬(脳血管拡張作用)、ACEI/ARB(脳血流自動調節の下限値の低下作用)、利尿薬などを組み合わせて使用する。

現在入院中透析患者を例に挙げると、Aさん(26歳;透析導入後11年、3歳~Alport症候群を指摘)のように若年者でも、写真のように石灰化が高度に生じる。他Mさん(72歳;導入後半年、糖尿病性腎症)、K1さん(84歳;導入後1年半、糖尿病性腎症)、K2さん(70歳;導入後20年、糸球体腎炎)がいるが、血管の石灰化はおそらく慢性腎不全期の長さ に比例していると考えられる。

<参考文献>

1. Stroke in Patients on Maintenance Hemodialysis: A 22-Year Single-Center Study; *Tayada K, et al. Am J Kidney Dis; 2005; 45:1058-1066*
2. Incidence, outcome, and risk factors of cerebrovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis; *M Kawamura, et al. Am J Kidney Dis; 2004; 31(6): 991-996*
3. 透析患者のおもな循環器合併症; 内山 真一郎; 臨床透析 2008 Vol.24 No.12
4. 日本透析医学会ホームページ-図説 わが国の慢性透析医療の現況-
5. Homocystemic Metabolism; *Hashimoto T, et al. Pharmaceutical society of Japan; 2007; 127: 1579-1592*
6. 透析導入と主要合併症; 原茂子; 日腎会誌 2003;45(2):65-75
7. Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease.; Seliger SL, et al.; J Am Soc Nephrol. 2003 Oct; 14(10): 2623-31



7. 抗てんかん薬について

2009年8月 レジデント 宮田歩美

1) てんかんについて

てんかんとは、脳の神経細胞の過剰興奮によって生じる症状を発作性に繰り返す症候群である。てんかん発作は、大きく部分発作(片側大脳半球の一部の皮質の過剰活動によるもの)と全般発作(異常放電が両側大脳半球を巻き込み、正常な意識活動が中断されるもの)に分けられる。基本的には1人の患者さんは常に同じ発作を繰り返すが、その発作は1種類とは限らない。

治療は薬物治療が基本であり、抗てんかん薬は神経細胞の過剰興奮性を低下させたり、その伝播を抑制させたりする事で発作を起こりにくくする。薬物治療で発作が十分に抑制されない場合に外科治療を考慮する。

2) 主な抗てんかん薬(AED)

・主な既存のてんかん薬について、表にまとめた。

・AEDの選択 * ()内には推奨されない薬物を示す

全般発作→第1選択:VPA

→発作型による第2選択

欠神発作:ESM (CBZ)

ミオクローヌス発作:CZP・DZP (CBZ)

強直間代:PB (ESM)

部分発作→第1選択:CBZ (ESM)

→発作型による第2選択

強直間代:PHT・ZNS・VPA

単純/複雑部分:PHT・ZNS

3) 血中濃度のモニタリングについて (T1/2・Tmax・定常状態などについて表にまとめた)

抗てんかん薬は必要量を一挙に投与すると、急性中毒症状が起こりやすい。

→血中濃度と効果を見ながら段階的に増量する。

血中濃度の測定は、多剤併用時や相互作用のある場合は特に重要である。

定常状態に達するまでには、血中濃度半減期(T1/2)の約5倍の日数がかかる。(例外あり)

→測定時期は定常状態に達した頃に行う。

低 Alb 血症患者では蛋白非結合分画が増えるために、至適血中濃度が低くなることがある。

PHTは肝代謝能の変化で血中濃度が変動しうるため、定期的なモニタリングが必要である。

GBP以外はチトクローム P450(CYP)やグルクロン酸転移酵素(GT)によって代謝される。

→これらの酵素を誘導/阻害する薬剤との併用は血中濃度が変動する事がある。

→CBZ・PB・PHT・PRMは肝酵素を誘導する為、併用で血中濃度が低下させる事がある。

VPAは肝酵素を阻害する為、併用で血中濃度が上昇させる事がある。

4) 新規抗てんかん薬について

これまでの AED と比較し、副作用が少ない、相互作用が少ない、催奇形性が少ないなどの利点が報告されている。新規 AED の治療脱落率はオッズ比で、GBP1.05/TPM2.06/LTG1.12 と低く、治療継続性に優れている。日本で近年承認された新規 AED についてまとめる。

- ① 発売日・使用条件
- ② 用法用量
- ③ T1/2 Tmax
- ④ 作用機序・薬理作用
- ⑤ 代謝
- ⑥ 副作用
- ⑦ その他、特徴(RR:50%以上発作が減少した responder rate)

GBP:ガバペンチン(ガバペン)

- ① 2006 年 9 月に発売。日本では併用療法でのみ承認されている。
- ② 初日 600mg/日→2 日目 1200mg/日→3 日目以降は維持量として 1200-1800mg/日
最大 2400mg/日まで投与可能。
- ③ T1/2=6-7hr Tmax=3hr
→半減期が短く、1 日 3 回の服用が必要。
- ④ Ca イオンチャネルの抑制と GABA トランスポーターの活性化による抗てんかん作用を示す。
- ⑤ 体内で殆ど代謝されずに腎排泄され、CYP や GT を介した薬物相互作用が生じない。
→多剤服用している患者では使いやすい。
血漿蛋白との結合率がほとんどない→低 Alb 血症患者でも使いやすい。
- ⑥ 副作用:眠気・眩暈・易疲労感など。
- ⑥ 用量依存性に効果を認める。
- ⑦ 海外では尿道下裂・単腎臓奇形・心室中隔欠損の報告あり。国内臨床試験では出産 2ヶ月前からの胎児不整脈の報告あり。ただし、どれも GBP との因果関係は証明されていない。

TPM:トピラマート(トピナ)

- ① 2007 年 9 月に発売。日本では併用療法でのみ承認されている。
- ② 50mg×1-2 回/日で開始し、以後 1 週間以上の間隔をあけて漸増する。
維持量は 100-200mg×1-2 回/日。最大 600mg/日。
- ③ T1/2=30.9hr Tmax=2.0hr→半減期が長いので 1 日 1-2 回の服用で血中濃度維持可能。
- ④ 電位依存型 Na チャネル抑制作用、Ca チャネル抑制作用、グルタミン酸受容体機能抑制作用、GABA 受容体機能増強作用などによって抗てんかん作用を示す。
- ⑤ CYP3A4 で代謝されるので、CBZ・PMB・PHT・PRM との併用で血中濃度が低下する事がある
- ⑧ 副作用:傾眠・浮動性眩暈・体重減少など
- ⑦ 難治性部分発作を対象とした比較試験では最も高い有効率が報告されている。
400mg/日までは用量依存性に効果を認めたが、600mg/日では認められなかった。
副作用は用量依存性に増加した。(RR 200mg/日で 27%、400mg/日で 50.6%、600mg/日で 48%)

LTG:ラモトリギン(ラミクタール)

- ① 日本では 2008 年 10 月に承認取得。日本では成人では併用療法のみ承認されている。
世界で最も広く使用されている新規抗てんかん薬。単剤療法での使用が可能な国もある。
2008 年 1 月の時点で成人では 104 ヶ国以上、小児では 93 ヶ国以上で承認されている。
Lennox-Gastaut Syndrome の治療薬としても 50 ヶ国以上で承認されている。
小児においても部分発作への有効性が確認されている。
→日本でも小児の部分発作・強直間代発作・Lennox-Gastaut Syn.における全般発作に承認。
* イギリスで思春期女性に処方される抗てんかん薬の動向を調査したレポート
→近年(2003 年から逆転し)CBZ や VPA よりも LTG の処方が増加している。
* LTG 投与による発作頻度軽減率はプラセボの約 2 倍であったという報告あり。
- ② VPA 併用例:最初の 2w は 25mg/回を隔日投与し、次の 2w は 25mg/日で投与。
その後は 1-2w 毎に 25-50mg ずつ漸増していく。維持量は 100-200mg/日を分 2 で投与。
VPA 非併用例:最初の 2w は 50mg/回を隔日投与し、次の 2w は 100mg/日を分 2 で投与。その後は 1-2w 毎に 100mg ずつ漸増していく。維持量は 200-400mg/日を分 2 で投与。
- ③ $T_{1/2}=31-38hr$ $T_{max}=1.7-2.5hr$ →6 日で定常状態となる。
血中濃度は投与量に比例して直線的に上昇する。
ただし、VPA 併用例ではグルクロン酸転移酵素(GT)を阻害し、 $T_{1/2}$ は 2 倍以上となる。
- ④ Na チャネルを抑制し、神経膜を安定化させ、Ca チャネルを阻害し、興奮性神経伝達物質(グルタミン酸など)の遊離を抑制する事によって抗てんかん作用を示す。
- ④ GT によって代謝される。
→CBZ・PHT・PB・PRM(GT を誘導する為)との併用で血中濃度が低下する事がある。
VPA(GT を阻害する為)との併用で血中濃度が上昇する事がある。
- ⑥ 国内開発試験で報告された副作用とその発生率
成人:55.2%(185/335 例) 小児:50.5%(107/212 例)
傾眠(18.5%)・めまい(15.2%)・肝機能障害(7.8%)・発疹(6.3%)・複視(5.4%)
重篤なものでは、Stevens-Johnson syndrome、中毒性表皮壊死症(Lyell syndrome)が報告された。
VPA 併用例では発疹の発現率が高く(10.4%)、投与開始 8 週間以内に出現している。
* 高齢者では一般的に肝腎機能の低下により相対的に投与量が過剰となり、副作用が出やすい。
高齢者の部分てんかん患者の服薬継続について LTG と CBZ を比較すると、服薬 2 ヶ月で LTG は約 80% が服薬継続できたが、CBZ は約 60%にまで減少していた。
→国際てんかん連盟のガイドラインでは高齢者の部分てんかんに対する第一選択として、LTG・GBP を新薬として挙げている。
- ⑦ 部分発作にも全般発作にも有効であり、広いスペクトラムを持つ。
用量反応性:発作の頻度減少率・日数減少率・強さ・長さの全ての面で優れていた。
(RR:プラセボで 18%、300mg/day で 20%、500mg/day で 34%)
* 米国エキスパートコンセンサスガイドラインは特発性全般てんかんの強直間代発作に対する適剤として TPM・LTG を推奨している。

Levetiracetam:レベチラセタム

ミオクロニーに対するピラセタムの誘導体であり、現在、治験中である。

特徴としては、定常状態にわずか2日で達し、短時間で効果が見られる。

また、部分発作・全般発作の両方に有効であり、広いスペクトラムを持つ。

5) てんかん患者の妊娠とAEDの催奇形性

① てんかん発作と妊娠率、妊娠中の発作頻度の変化

・てんかん発作により一過性にPRL濃度が上昇し、月経周期に影響を与える為、受胎頻度が低下する。

→ てんかん女性の妊娠率は一般女性の妊娠率と比較し低い。

・妊娠中に全般性強直間代けいれんが発生すると、胎児が低酸素状態となり、切迫流産・早産のリスクが上昇する。発作による流産率は約1%との報告あり。

・AEDを規則正しく服用していれば、約8割(全般発作では83%、部分発作では76%)の患者では発作頻度に変化を認めない。発作の頻度増加の原因は不規則な服薬・怠薬・睡眠不足などが挙げられる。

→妊娠中の規則正しい服薬と、周囲のサポートによる体調管理が重要である。

② てんかんと奇形発生率

・てんかんの有病率 0.5-1%

・奇形頻度の比較

一般女性での先天奇形発現率 4.8%

てんかん女性全体での先天奇形発現率 10.5%

てんかん非治療群での先天奇形発現率 5.7%

→てんかんであること自体は奇形発現率に大きな影響はない。

また、てんかん発作で児の奇形発現率が増加するという関連性も確認されていない。

AED服用は奇形発現率を約2倍に高める。

③ AEDにおける奇形発現率

AEDを服用したてんかん合併妊婦から出生した児の奇形頻度

単剤投与の場合:PRM 14.3%、VPA 11.1%、PHT 9.1%、CBZ 5.7%、PB 5.1%

多剤併用時 0剤 3.1%→1剤 7.8%→2剤 9.6%→3剤 11.5%→4剤 13.5%→5剤 15.4%と上昇する。

多剤、特に(VPA+CBZあるいはPHT・CBZ+PRM/PB)の薬剤の組み合わせは奇形発現率が増加する。

TMD(Trimethadione)は催奇形性が高く、禁忌

⑤ 先天奇形の種類

多彩ではあるが、口唇裂・口蓋裂・心奇形・神経管欠損・小頭症の頻度が高い。

二分脊椎との関連がVPA(1-2%)・CBZ(0.9%)で報告されている。

⑤ 影響を及ぼす期間と投与量

・影響を及ぼす期間:妊娠4週-15週の器官形成期

→それ以前の服用は all or none の法則(受精前の精子・卵子両方に当てはまる)
着床できれば薬剤の影響はない。薬剤の影響があれば着床できず流産となる。
それ以降は胎児毒性の影響がある。

⑥ 主要な抗てんかん薬の投与量と催奇形性

催奇形性が少ないとして報告されているのはベンゾジアゼピン系・ZNS・LTG

投与量が増加すれば奇形発現率は上昇する。VPA は血中濃度にも依存して奇形率が増加する。

VPA の場合:

1日投与量; <1000mg/day で 3.6% >1000mg/day で 47.6%

血中濃度; <70µg/ml で 6.3% >70µg/ml で 41.7%

→VPA<1000mg/day、PRM<400mg/day、PHT<200mg/day、CBZ<400mg/day とする。

* VPA は徐放剤(デパケン R・セレニカ R)の方が血中濃度の日内変動が少ない。

* 一部の症例で妊娠により抗てんかん薬の血中濃度が低下する事があるが、妊娠中は血中タンパクの減少により遊離型 AED が増加する為、血中濃度が低下してもすぐに AED 投与量を増加するべきではない。発作が悪化した場合に増量する。

⑦ AED の授乳への影響

授乳は原則的に可能。

VPA・CBZ は授乳中の乳児に対する忍容性が高い。

ベンゾジアゼピン系・バルビツール系は半減期が長い為、注意が必要である。

ZNS は母乳移行性が高く、注意が必要である。

新生児に傾眠・低緊張・哺乳力低下などを認めた場合は血中濃度を測定するべきである。

⑧ LTG と催奇形性

LTG による単剤での催奇形性は 3.2%に対し、VPA による催奇形性は 6.2%であり、LTG は VPA に比較し有意に催奇形性が低いというデータがある。

また、VPA と LTG 併用では LTG 単剤に比較し、催奇形性は約3倍高くなる。

新規 AED で LTG 以外には催奇形性に関するデータがまだ殆ど出ていない。

米国エキスパートコンセンサスガイドラインでは妊娠可能年齢女性に対する第一選択薬として LTG・levetiracetam を挙げている。

⑨ 妊娠可能年齢女性のでんかん治療

計画妊娠が必要。

可能であれば妊娠前から断薬。発作が十分抑制されていない症例では困難。

妊娠前に可能な限り、単剤に変更し、投与量は必要最小量に減量する。

可能であれば VPA は他の AED へ切り替える。

VPA 必要時は徐放製剤(デパケン R 等)を用い、血中濃度を一定にし、毒性代謝産物の生成を抑える。

妊娠 1ヶ月前から妊娠 3ヶ月までは特に葉酸(核酸合成に必須)を補給する。

推奨量:非妊期 0.4mg/day→妊娠期 0.6mg/day→授乳期 0.5mg/day

VPA 単剤では不十分な場合、新規抗てんかん薬であるの併用が検討される。

また、新規抗てんかん薬の単剤での使用が承認される事が期待される。

半減期の長いベンゾジアゼピン系・バルビツール系、母乳移行性の高い ZNS は人工栄養併用する。

抗てんかん薬一覧

	略語	一般名	商品名	定常状態	T1/2	Tmax	推奨濃度(μg/ml)
イミノスチルベン系	CBZ	カルバマゼピン	テグレットール	4-6日	36hr	4-24hr	5-8
ベンゾジアゼピン系	CLB	クロバザム	マイスタン	-	1.1hr	1.7hr	-
ベンゾジアゼピン系	CZP	クロナゼパム	リボトリール/ラソトセン	-	27hr	2hr	-
ベンゾジアゼピン系	DZP	ジアゼパム	ダイアゾパ	-	34.9hr	1.2hr	-
ベンゾジアゼピン系	NZP	ニトラゼパム	ベンザリン	-	27.1hr	1.6hr	-
サクシミド系	ESM	エトスクシミド	エピレオプチヤル/ザロンチン	-	-	-	40-100
バルビツール酸系	PB	フェノバルビタール	フェノバル/ノーバルバル	21日	119hr	1.4hr	10-30
バルビツール酸系	PRM	プリミドン	プリミドン	2-4日	19.4hr	12hr	3-12
ヒダントイン系	PHT	フェニトイン	アレピアチン/ヒダントール	6-10日	13.9hr	4.2hr(錠剤)	10-20
分枝脂肪酸系	VPA	バルプロ酸	デパケン/バシリソ/ハイセレニン	2-4日	7.9hr(R/注12.2hr)	3.5hr(R/注9hr)	50-100
ベンズイソキサゾール系	ZNS	ゾニサミド	エクセグラソ	12日	62.9hr	5.3hr	20

*注射剤の場合

PB:フェノバル 投与後30分で血中濃度は上昇し、Tmax4-6hrでpeakとなり、12hr後までは定常状態を維持する。
 PHT:アレピアチン 投与30分で血中濃度はpeakとなり、半減期は約10hrである。

8. 器質化肺炎(OP: Organizing Pneumonia)

2009年9月渡辺智彦

【定義】

器質化肺炎は病理学的概念であり、

- ① 肺胞および肺泡道への肉芽組織形成(Masson 体)
- ② 慢性炎症細胞の肺胞壁への浸潤を認める(Ⅱ型肺胞上皮細胞の増殖を伴う肺泡隔壁へのリンパ球の浸潤)
- ③ 肺胞構造は保たれている(肺泡腔内に器質化・肉芽組織形成あり)

という特徴を有する。

あらゆる肺損傷に対する非特異的な反応であり、感染症、薬物、粉塵吸入、免疫異常、膠原病などさまざまな原因によって生じるが、原因による明らかな病理像の差は認めない。

(参照: 病理各論コア画像 <http://jsp.umin.ac.jp/corepictures2007/index.html>)

【概念】

1985年にEplerなどが提唱したが疾患概念であり、閉塞性肺炎の記載のある94例の肺生検材料を検討し直したところ、50例でBOOP所見(後述)を示し、これらが抗生物質に抵抗性だが、ステロイドにきわめて良好に反応し、予後も良好であるという臨床像で一致することからBOOPと称して1つの病理的・臨床的分類を提唱した。

しかし、閉塞性気管支/細気管支炎(BO/BBO)は細気管支周囲の間質の線維化による収束による閉塞をきたすのに対し、BOOPで認められるBOは肉芽腫がポリープ状に細気管支内腔に突出することで閉塞をきたす(BOOP所見)ことが明らかとなった。

つまり、BOOPでいわれる閉塞性気管支/細気管支炎(BO/BBO)は一般的なBO/BBOに認められる気道の閉塞機転とは全く異なっており、Davidsonなどが1983年に先立って提唱していた特発性器質化肺炎(COP)とするほうが疾患概念を正確にとらえていると考えられるようになった。

【頻度】

COPに加え、secondary OPもあり、原因が多岐にわたるため、正確な頻度は不明

【原因・病態】

何らかの原因により、肺の炎症に対する修復機転が遷延化し、生じると考えられている。すなわち、肺胞壁を形成する線維芽細胞(fibroblast)や毛細血管からの滲出物が持続的に蓄積することで、肺泡腔内の器質化がおこると考えられている。

上記のような病理学的変化をきたす原因疾患としては(表1-3)のようなものが挙げられる。

【臨床像】

COPの臨床的特徴としては、男女差はなく、50-60歳代に発症し、感冒様症状(発熱・咳嗽・全身倦怠感など)や呼吸困難感、食欲不振、体重減少などで発症する。また、胸部X線検査・CT検査では線維化を伴わない非区域性の浸潤陰影を呈して、その陰影はしばしば移動する。

画像的な特徴としては、以下の3つの主要なパターンが報告されている。

- ① alveolar opacity (typical COP)
- ② solitary opacity (focal COP)
- ③ infiltrative opacity (infiltrative COP)

しかし、OPの原因は数多く存在し、臨床・画像的特徴では鑑別できない。

治療には抗生物質に対して抵抗性で、ステロイドにきわめて良好に反応する。

【身体所見】

両側に inspiratory crackles(吸氣的捻髪音)を聴診する。副雑音のほとんどないものもある。

原因疾患による症状を示すことがあるが、そのほか非特異的な症状を示すことも多い。

【検査所見】

- ① 胸部写真:胸部単純 X 線写真では非区域性の浸潤影でしばしば移動する。結節陰影を呈することもあるが、きわめて稀である。前述の3つの主要な画像パターンが報告されている。特に多発する肺胞陰影 multiple alveolar opacity は、COP に最も頻度が多く典型的な所見であり、これらの陰影は通常両側性で末梢に位置し、しばしば移動する。HR-CT は肺の線維化の除外と病変分布の同定に有効である。蜂巣肺形成や広汎な間質性線維化は基本的には認められない。
- ② 血液検査:WBC、CRP 上昇、赤沈亢進など各種の非特異的炎症反応の上昇を示す。リウマチ因子など自己免疫異常を示すことも多いが、特異的なものはない。
- ③ 肺機能検査:混合性または拘束性障害を示す。閉塞性障害が単独で認められることはない。
- ④ 気管支肺胞洗浄(BAL):リンパ球優位の細胞数増加を認め、CD4/CD8 比の低下を認めることが多い。
- ⑤ 肺生検:経気管支肺生検による確定診断は困難なことが多く、開胸または胸腔鏡下肺生検が確定診断には必要である。前述の病理所見を示す。ただし、臨床経過や画像診断から臨床的分類としての BOOP/COP の診断は比較的容易であり、診断困難例に限って行われるべきである。

【鑑別診断】

びまん性の斑状浸潤陰影を示す疾患が鑑別診断となる。

- ① 好酸球性肺炎(EP):肺胞への好酸球浸潤により生じる。末梢血、気管支肺胞洗浄液(BALF)での好酸球上昇、肺生検材料での好酸球浸潤を証明することで除外する。
- ② 特発性間質性肺炎(IIP):画像診断の進歩により典型例については診断可能となってきた。しかしながら、線維化肺をベースとしながら新しく出現した浸潤影が、すでに線維化機転に達しているのか、それともステロイドに反応する器質化肺炎なのかは病理像により判断せざるをえない。
- ③ 過敏性肺炎:医療面接による詳細な病歴の聴取により除外する。特に夏型過敏性肺炎では、同居家族に対する医療面接も含め身体診察が重要である。疑いがなければ、負荷試験を含めた特異的診断は行えない。
- ④ 肺悪性リンパ腫や肺胞上皮癌:リンパ腫ではステロイド初回投与にて軽快する場合もあり注意深く除外する。腫瘍マーカーなどの血液検査および BAL や TBLB などで病理学的に鑑別を行う。

【治療】

抗生物質に抵抗性であり、ステロイドに良好に反応する。

しかし、これまでステロイドの投与量・期間について専門家の意見は述べられてきているが、適切な投与量や期間を検討した研究はない。一般的に無症状の focal OP での外科的切除例以外はステロイド治療が行われる。一方、ステロイド反応性が悪い例や副作用などで使用できない例も存在し、focal OP では外科的切除のみで予後が良好である。

本邦のガイドラインでは PSL 0.5-1mg/kg/day を 4-8 週間継続した後、2-4 週間ごとに 5mg ずつ減量することが推奨されている。また、ステロイド治療に反応不良の場合、azathioprine 2-3mg/kg/day、cyclophosphamide 1-2mg/kg/day、cyclosporin 3mg/kg/day の併用も言及されている(有効性は完全には確認されていない)。このように、比較的長期のステロイド投与が必要であると考えられており、ATS/ERS も COP に対して 6 ヶ月以上の治療継続を奨めている。

ただし、自然治癒例も存在することから安易なステロイド投与も避けるべきで、特に症状のない場合には、除外診断を確実に行ったのちに投与する。加えて、呼吸不全患者に対してはステロイドパルス療法も考慮する場合もある。

ステロイド減量時に再燃したり、膠原病症状が発現したりすることがあるので、減量は慎重に行うとともに、ステロイドの合併症に注意する。膠原病に特異的な関節炎などの症状よりも、肺病変が先行する膠原病も少なくなく、BOOP 発症例では肺病変軽快後もステロイド減量時の膠原病症状の出現への注意深い観察が必要である。

【補足】

器質化肺炎は、炎症刺激に対するさまざまな肺の生体反応の1つであり、肺の線維化に至る初期の段階をみているのか、それとも、肺の線維化とは全く異なる病態なのかは結論が出ていない。IIP の一病型としてとらえる考え方もある。

つまり、特発性器質化肺炎は、病変部のⅡ型肺胞上皮細胞の増殖を伴う肺胞隔壁へのリンパ球の浸潤という組織学的特徴に加え、臨床鑑別上、ほかの特発性間質性肺炎と混同させることが多い。

そこで、2002 年には ATS/ERS(アメリカ胸部疾患学会/ヨーロッパ呼吸器学会)が中心になって討議された結果、コンセンサス分類として、原因不明の間質性肺炎(特発性間質性肺炎; idiopathic interstitial pneumonia—IIPs)は、以下の7つに分類されることとなった。

- 1) UIP/IPF(通常型間質性肺炎/特発性肺線維症)
- 2) NSIP(非特異的間質性肺炎)
- 3) DIP(剥離性間質性肺炎)
- 4) RB-ILD(間質性肺炎に関連した呼吸細気管支炎)
- 5) COP(閉塞性細気管支炎を伴った器質化肺炎)=BOOP
- 6) AIP(急性間質性肺炎)
- 7) LIP(リンパ球性間質性肺炎)

特発性間質性肺炎(IIPs)の分類: 臨床診断名と病理組織分類との関係

臨床診断名	病理組織分類
特発性肺線維症 (IPF)	通常型間質性肺炎 (UIP)
非特異性間質性肺炎 (NSIP)	非特異性間質性肺炎 (NSIP)
特発性器質化肺炎 (COP)	器質化肺炎 (OP)
呼吸細気管支炎関連性間質性肺疾患 (RB-ILD)	呼吸細気管支炎関連性間質性肺疾患 (RB-ILD)
剥離性間質性肺炎 (DIP)	剥離性間質性肺炎 (DIP)
リンパ球性間質性肺炎 (LIP)	リンパ球性間質性肺炎 (LIP)
急性間質性肺炎 (AIP)	びまん性肺胞傷害 (DAD)

このように、特発性間質性肺炎の一つとして分類されているが、実際の病変の主座は肺間質ではなく、肺胞、肺胞管、細気管支といった腔内器質化であることは留意すべき点である。そして、臨床的にびまん性の陰影を見た場合に、器質化肺炎なのか線維化なのかを鑑別しておくことは治療上きわめて重要である。

○ 病理組織学的特徴

病理組織像	UIP	NSIP	OP	DIP	DAD
分布	斑状,不均質, 胸膜下・小葉辺縁	びまん性,均質	小葉中心性	びまん性,均質	びまん性,均質
時相	多様	均質	均質	均質	均質
胞隔の炎症	軽度,斑状	びまん性,多彩	軽度	軽度	なし
線維芽細胞巢	多数	まれ	なし	なし	びまん性,間質
4 肺胞内マクロファージ集積巣状		巣状	なし	びまん性高度	なし
肺胞腔内線維化	まれ	しばしば	多数	なし	しばしば
顕微鏡的蜂巢肺(肺胞虚説)高頻度		通常なし(一部に認める)	なし	まれ	なし
硝子膜	なし	なし	なし	なし	高頻度

○ 治療指針

III 治療指針

特発性間質性肺炎 (IIPs) では、特発性肺線維症 (IPF) と IPF 以外の特発性間質性肺炎 (IIPs) での治療反応性や予後が異なるために、2つの群に分けて述べる。

1. 特発性肺線維症 (IPF)

IPF/UIP に対して無治療で改善することはなく、ステロイド薬と免疫抑制剤の併用療法が暫定的な推奨治療である。しかし、残念ながらその有効性は証明されていない。したがって、IPF/UIP の治療適応決定は種々の要因から効果と副作用を推測し慎重に決定する必要がある。新薬のピレスパ (pirfenidone) は免疫抑制抑制作用がない抗線維化作用薬としてその効果が期待されている。

臨床診断例では、治療反応性がある程度見込める NSIP などの IPF/UIP 以外の IIP が含まれている可能性を考慮し治療適応を検討する。自覚症状が軽微で、進行性悪化を認めない場合、副作用のリスクが高い場合や、画像所見上蜂巢肺

が主体の場合は治療適応となりにくい。また急性増悪時にはステロイド大量療法(パルス療法:メチルプレドニゾン 1,000mg/日の3日間点滴静注)が行われる。

肺移植は、根本的な治療のない本疾患では、適応基準を満たせば検討される。肺移植後の5年生存率は50-60%である。

IPF以外のIIPsでは、AIPを除き一般に治療が奏効し、予後は比較的良好であることが多い。

2. IPF以外の間質性肺炎

1) NSIP

IPFに比べステロイド療法に反応することが多く(特にリンパ球浸潤が顕著なcellular NSIP)、予後は一般に良好とされるが、線維化所見が目立つNSIP(fibrotic NSIP)の治療反応性は乏しく、IPFと同様の難治性で予後も変わらないとの報告もある。一般にプレドニゾン 0.5-1.0mg/kg/日を初期投与量とし、4週間投与後の反応を確認しながら漸減する。fibrotic NSIPではIPFに準ずる治療を行う。

2) COP

一般にステロイド療法に対する反応は良好であり、多くの症例は3ヶ月程度で改善する。経験的にプレドニゾン 0.5-1.0mg/kg/日を初期投与量とし、4週間投与後の反応を確認しながら漸減する。漸減やステロイド療法終了後1-3ヶ月以内に再発することも少なくないことから、6ヶ月から1年間は治療を継続することが推奨されてきた。治療反応不良症例はIPFに準じて種々の免疫抑制剤を試みる。

3) DIP

ほとんどの患者は、禁煙とステロイド治療で改善する。

4) RBILD

DIPとの関係がまだ不明瞭な疾患であり、DIPに準じた治療をとられる。

5) LIP

原因が特定されないLIPは稀な疾患であり、膠原病やリンパ腫疾患、HTLV-1感染症などの除外が必須である。これまではNSIPがLIPと分類されてきたとも考えられており、NSIPに準じた治療が行われる。

6) AIP

本邦ではAIPに対し、ステロイド大量療法(パルス療法:メチルプレドニゾン 1,000mg/日の3日間点滴静注)を病状の安定化が見られるまで1週間間隔で3-4回投与されることが多い。また、大量療法後にも画像上陰影が残存し、肺機能障害が十分に改善しない場合にはIPFに準じ、ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法を行う。またシクロフォスファミド(CPA)大量療法(500mg/日、一回/2-4週毎)やシクロスポリンが有効とする報告もある。ステロイドや免疫抑制剤の大量療法が継続する場合に、薬剤固有の副作用に加え、感染症の合併には十分な注意と対策を要する。重症呼吸不全に対しては酸素療法や人工呼吸器管理が必要とされる。

参考文献:

内科診断学

EBM 呼吸器疾患の治療 2008-2009

難病情報センター 特発性間質性肺炎の項より引用

9. 血管内悪性リンパ腫症

intravascular lymphomatosis: IVL

脳卒中センター/脳神経外科 勉強会 2009年11月 担当: 藤本雄一

①概念・歴史

・まれな非ホジキン悪性リンパ腫であり、リンパ腫細胞が全身の小血管内で増殖し、多彩な虚血性臓器障害を生じる。明らかなリンパ節腫大や腫瘤形成がなく臨床診断が困難であり、生前診断は約30%とされる(1)。

・1959年にPflegerらが皮膚症状を初めて記載し、中枢神経症状は1961年にBravermanらにより記載された。日本では1979年に萬年らが報告している。世界で300例以上の報告がある(日本では約100例)。

・IVLは、ほとんどがリンパ球共通抗原(CD45)や特異的B細胞抗原(CD20、L26)陽性であることから、WHO分類上Diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL)の垂型のIntravascular large B-cell lymphomaに分類されているが、まれにT-cell由来のこともある。

・血管内に腫瘍細胞が留まる理由として、リンパ球-内皮細胞受容体間の異常や血管外に浸潤するための接着分子の減少などが考えられている。

・2000年村瀬らにより、血球貪食症候群を伴うアジア型変異(Asian variant of IVL; AIVL)が報告された(2)。汎血球減少症、肝脾腫を呈し、古典型IVLの特徴である皮膚、神経症状に乏しい。日本では、2/3程度がAIVLであり、1/3程度が古典型である(3)。

* 血球貪食症候群(hemophagocytic syndrome: HPS): 高サイトカイン血症をベースに発熱、血球減少、肝脾腫、出血傾向などの全身症状を伴い、組織学的には血球貪食像を骨髓、リンパ節、脾臓などで認める。2次性HPSのうち悪性腫瘍に関連したもののの中では、悪性リンパ腫が最も多く、lymphoma associated hemophagocytic syndrome(LAHS)といわれる。

②疫学

・発症年齢は12-88歳(平均61歳)であり、50-60歳代に多く、やや男性に多いが男女差はほとんどない。

・平均罹病期間は日本で9.8ヶ月、外国では8.1ヶ月だが、化学療法などにより罹病期間は延びつつある。

・通常、数週間から数ヶ月の亜急性経過をたどり、症状発現後4-7.7ヶ月で死亡する。自然軽快する場合もあるが極めてまれ。

③臨床的特徴

・国内96例の解析では、欧米に比べて骨髓(75%)、脾臓(67%)、肝臓(55%)、血小板減少(76%)、低Alb血症(84%)が多く、皮膚病変が少ない(4)。副腎、肺、甲状腺、リンパ節病変も報告がある。

・神経症状は85%以上にみられ、頻度としては脳血管障害(比較的短期間に起こる進行性多巣性の脳梗塞)が最も多く、脊髄・神経根障害(腰仙髄障害)、亜急性脳症がそれに次ぐ(5)。132例の初発症状として、麻痺・脱力(35%)、精神機能低下・痴呆(23%)、発熱(13%)が多く、排尿障害、しびれ、めまい、頭痛、失語・失行、難聴などがみられる。経過中に出現する症状としては、精神機能低下・痴呆が58%と最も多く、次いで麻痺・脱力(56%)、発熱(28%)、意識障害(23%)、けいれん(14%)などが多い(1)。

④検査

- ・IVLにみられる異常検査所見として比較的多くみられるものが、血清LDH値上昇(アイソザイム2型、3型)である。これはリンパ腫一般にみられる所見だが、病初期から上昇を認めることも多い(Table1)。
- ・sIL-2Rの上昇はリンパ腫の非特異的マーカーとして認知されており、中枢系リンパ腫の場合、血液中・髄液中のいずれも高値となる。治療効果判定の指標としても優れており、再発・緩解の目安となる。
- ・CRP軽度上昇、赤沈の亢進、貧血、血清中・髄液中 β 2-microglobulinの高値、髄液の蛋白細胞解離や蛋白・細胞数増加なども認めるが、特異性が乏しい(6)。
- ・末梢血B細胞をPCR解析し、免疫グロブリン再構成遺伝子のH鎖とk鎖に再構成がみられたことにより診断に至る症例もある(7)
- ・末梢血塗抹標本から異型性のある腫瘍細胞を検出することもあるが報告はわずかである。
- ・頭部MRI検査では、単一または複数の病変を示すが発症当初には異常がない場合も多い(8)。脳梗塞所見や造影効果を示すことも多く、腫瘍細胞が充満する血管が小動脈、毛細血管、小静脈である点から、梗塞は皮質よりも深部白質に多い。
- ・脳血管造影では多発性の血管狭窄や閉塞がみられ、血管炎を示唆する所見が得られる。
- ・近年、FDG-PETの診断における有用性も報告されている。
- ・IVLは神経系に限局せず、全身組織に病変が形成されている。剖検により、血管内を大型リンパ腫細胞が充満する所見を得ることは可能であり、脳、脊髄、副腎、肝、腎などで病変を認めることが多い。しかし、生検での診断成績は悪く、副腎、肝、腎、肺などの生検で診断できた症例は少数である(IVL生前診断例:脳35例、皮膚10例、副腎3例、肝5例、肺8例、骨髄4例)。脳生検での診断確率は高い。皮膚生検から得られた症例は皮膚病変を呈した症例である。しかし、IVLを疑ってランダム皮膚生検を行い、生前診断が確定可能とする報告もある(前腕、大腿、腹壁など3ヶ所程度の皮膚生検を行う。皮下脂肪織の血管内に病変が見つかる事が多いため、パンチ生検でなく、楔状に切る古典的な切開生検が推奨される。そのほか、筋生検の診断成績が良いという報告もある(9)。

⑤診断基準

○北陸造血管器腫瘍研究会多施設共同研究プロトコールにおける診断基準

以下を全て満たすもの

- 1) 成人(20歳以上)初発例。
- 2) 下記のいずれかを満たす。
 - 2-1) 病理学的に血管内大B細胞リンパ腫もしくは血管内大B細胞リンパ腫類似の全身播種性びまん性大B細胞リンパ腫と確診。
 - 2-2) 下記の血管内大B細胞リンパ腫臨床的診断基準を全て満たし、病状が高度進行性で病理学的確診を待てない。
 - ・年齢40歳以上で、明らかな腫瘍性病変を認めない。
 - ・原因不明の発熱(38°C以上)。
 - ・血清LDH 500 U/l 以上または血清sIL2R 5,000 U/ml 以上。
 - ・連日悪化する全身状態、または連日(検査の度に)上昇するLDH。
 - ・末梢血または骨髄塗抹標本におけるリンパ系腫瘍細胞の確認。
 - ・骨髄生検／ランダム皮膚生検が治療前に行われる。
- 3) 除外条件

- ・膠原病／血管炎なし
- ・明らかな重症感染症なし
- ・リンパ腫に対する前治療歴なし
- ・抗HIV 抗体陰性
- ・抗HTLV1 抗体陰性
- ・HBs-Ag 陰性

4) IVL を疑う特徴的所見

- ・血球減少(貧血・白血球減少・血小板減少)、白血球分画異常。(アジア型変異)
- ・原因不明の意識障害、痴呆、脳虚血様症状。(古典型、アジア型変異)
- ・肺に陰影がないのに呼吸困難がある and/or 低酸素血症。(古典型、アジア型変異)
- ・原因不明の肝脾腫。肝酵素・胆道系酵素検査値の上昇。(アジア型変異)
- ・腹部CTで副腎の腫大。(古典型、アジア型変異)
- ・痛み、かゆみのない皮疹。(古典型)
- ・PSA・PAP などの前立腺腫瘍マーカー高値。女性でも上昇することがある。(古典型、アジア型変異)

○AIVL の診断基準

→Table2

○IVL に対して治療を開始するための早期臨床診断基準

→Table3(12)

⑥治療

IVL に対する標準治療は確立していない。

- ・副腎皮質ステロイド薬(ステロイドパルスを含む): 多くの場合効果は一過性
- ・放射線療法: 報告数が少なく検討の余地あり
- ・全身化学療法: CHOP(cyclophosphamide、doxorubicin、vincristine、prednisolone)療法、リツキシマブ、メソトレキセート、造血幹細胞移植併用大量化学療法(AIVL など)など
- ・血漿交換: 血漿交換を行う度に著明に軽快した症例あり(10)

○全身化学療法

村瀬らは、anthracycline を含む化学療法のIVLに対する有用性を報告している(4)。多剤併用化学療法により54%が完全緩解に至るという報告があり(8)、とりわけCHOP療法が有効である。CD20陽性DLBCLに関しては、フランスの高齢者(60～80歳)進行期DLBCLに対するCHOP vs R-CHOPの比較試験の結果、R-CHOPの優位性が示された(IVLの多くは高リスク群のDLBCLである)。島田らによる106例のIVLに対する後方視的解析では、リツキシマブを含む化学療法はリツキシマブを含まない化学療法と比較して有効性と安全性に優れていたと報告された(11)。また、IVLに対してCHOP療法にリツキシマブを加えることの有効性を示唆する症例報告も散見されている。しかし、腫瘍量の多い段階でのリツキシマブの使用はinfusion reactionを誘発しやすい。特に、血球貪食症候群を合併したAIVLや骨髓浸潤の程度が強い症例では、最初に通常のCHOPを行うと、一時的に重篤な骨髓抑制から感染症死をまねく危険性もある。このような例は特に初回治療のCHOPの量を減らす必要がある。CHOPを先行させ腫瘍量を減らした後にリツキシマブを投与するプロトコールも存在する。

⑦結語・考察

・IVL は生前診断が困難であり、急速に進行して剖検で診断されることが多い疾患である。しかし、化学療法が奏功する疾患でもあり、頻度は低いが神経疾患の鑑別診断として常に念頭におき、早期診断に努めなければならない。

・今回経験した症例では、通常の経過では考えにくい繰り返す神経症状があり、血清 LDH 高値、炎症反応高値、高熱などを認めていた。IVL を疑って初めて、sIL2R の上昇を確認して脳生検から確定診断に至った。IVL を積極的に疑って諸検査を行っていくことが早期診断につながると考えられる。

○IVL を鑑別する上で特徴的な臨床像

- 1) 通常の脳血管障害と比較して短期間に多発性の病巣が形成される。
- 2) 神経症状が亜急性の経過で多彩に不可逆的に進行する。
- 3) 神経症状以外の全身の病変を合併する。
- 4) 検査所見で炎症反応陽性、血清LDH高値、髄液蛋白高値などを認める。

⑧参考文献

- 1) 高尾昌樹ら: Intravascular malignant lymphomatosis. 神経内科 1995; 3: 391-407
- 2) 村瀬卓平ら: Br. J Haematology 111; 826-834: 2000
- 3) 村瀬卓平ら: 血管内大細胞型B細胞リンパ腫の知見補遺-Asian variant of IVLを中心とする文献的考察 臨床血液 2002; 43(1): 5-11
- 4) 村瀬卓平ら: Blood.2007; 109: 478-485
- 5) Glass J, Hochberg FH, Miller DC: Intravascular lymphomatosis. A systemic disease with neurologic manifestations. Cancer 1993; 71: 3156-3164
- 6) A.J.M.Ferrerri et al: Intravascular lymphoma. British Journal of Haematology 2004; 127: 173-183
- 7) 阿部聡: 悪性リンパ腫の免疫細胞遺伝学. 臨床神経 2002; 42: 1124-1126
- 8) Calamia KT, et al: Intravascular lymphomatosis. A report of ten patients with central nervous system involvement and a review of the disease process. Adv Exp Med Biol 455: 249-265, 1999.
- 9) 中原登志樹ら: 血管内悪性リンパ腫症の生検診断. 神経内科 2002; 57: 306-313
- 10) Harris CP, Sigman JD, Jaeckle KA : Intravascular malignant lymphomatosis: amelioration of neurologic symptoms with plasmapheresis. Ann Neurol 1994; 35: 357-359
- 11) Kazuyuki Shimada et al: Retrospective analysis of Intravascular Large B-Cell Lymphoma treated with Rituximab-Containing chemotherapy as reported by the IVL study group in Japan. Journal of Clinical Oncology 2008; 26: 3189-3105
- 12) Masaki Y et al: Intravascular large B cell lymphoma: proposed of the strategy for early diagnosis and treatment of patients with rapid deteriorating condition. Int J Hematol 2009; 89(5): 600-610
- 13) 水谷智彦: 血管内悪性リンパ腫(IML) 臨床神経 46: 895-898, 2006
- 14) 福井俊哉ら: Intravascular lymphomatosis 日本臨床 62: 196-201, 2004

B. 発表論文集

英文論文の一部掲載

Toshikazu Kimura, M.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Akio Morita, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Kengo Nishimura, M.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Hitoshi Aiyama, M.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Hirota Itoh, M.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Syunsuke Fukaya, M.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Shigeo Sora, M.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Chikayuki Ochiai, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
Tokyo, Japan

Reprint requests:

Akio Morita, M.D., Ph.D.,
Department of Neurosurgery,
Kanto Medical Center, NTT EC,
5-9-22 Higashigotanda,
Shinagawa-ku,
Tokyo, Japan 141-8625.
Email: amor-tky@umin.ac.jp

Received, December 26, 2008.

Accepted, May 18, 2009.

Copyright © 2009 by the
Congress of Neurological Surgeons



ONLINE
DIGITAL
VIDEO

SIMULATION OF AND TRAINING FOR CEREBRAL ANEURYSM CLIPPING WITH 3-DIMENSIONAL MODELS

OBJECTIVE: With improvements in endovascular techniques, fewer aneurysms are treated by surgical clipping, and those aneurysms targeted for open surgery are often complex and difficult to treat. We devised a hollow, 3-dimensional (3D) model of individual cerebral aneurysms for preoperative simulation and surgical training. The methods and initial experience with this model system are presented.

METHODS: The 3D hollow aneurysm models of 3 retrospective and 8 prospective cases were made with a prototyping technique according to data from 3D computed tomographic angiograms of each patient. Commercially available titanium clips used in our routine surgery were applied, and the internal lumen was observed with an endoscope to confirm the patency of parent vessels. The actual surgery was performed later.

RESULTS: In the 8 prospective cases, the clips were applied during surgery in the same direction and configuration as in the preoperative simulation. Fine adjustments were necessary in each case, and 2 patients needed additional clips to occlude the atherosclerotic aneurysmal wall. With these 3D models, it was easy for neurosurgical trainees to grasp the vascular configuration and the concept of neck occlusion. Practicing surgery with these models also improved their handling of the instruments used during aneurysm surgery, such as clips and appliers.

CONCLUSION: Using the hollow 3D models to simulate clipping preoperatively, we could treat the aneurysms confidently during live surgery. These models allow easy and concrete recognition of the 3D configuration of aneurysms and parent vessels.

KEY WORDS: Cerebral aneurysm, Clipping, Surgical simulation, Surgical training, 3-dimensional modeling

Neurosurgery 65:719–726, 2009

DOI: 10.1227/01.NEU.0000354350.88899.07

www.neurosurgery-online.com

Microsurgical clipping is the standard technique for cerebral aneurysm surgery. Since the International Subarachnoid Aneurysm Trial (8), and with improvements in endovascular techniques, cerebral aneurysms are increasingly treated through endovascular embolization (4). However, aneurysms that are not suited for endovascular intervention are often difficult to treat and are targeted for microsurgical treatment (1). Because the total number of aneurysms treated through clipping is decreasing, and aneurysms targeted for

surgery are often of complex shape, there is a need for effective microsurgical training and a simulation system to practice clipping.

With the development of information technology, virtual reality simulation has been adopted by the field of microneurosurgery (6). The technology can show 3-dimensional (3D) views of cerebral vessels and aneurysms from various angles, and even clips and clip appliers, in the virtual monitor (13). Such image simulation can improve our concepts of aneurysm configuration and approach selection. Live surgery, however, presents various difficulties in handling aneurysms, such as how to occlude aneurysms without stenosis or kinking of the parent artery, the occlusion of perforating vessels or remnants of the aneurysm, and how to apply multiple clips for satisfactory clipping. Also, actual haptic feedback during the procedure is very important in learning skills.

ABBREVIATIONS: **CTA**, computed tomographic angiography; **DICOM**, Digital Imaging and Communication in Medicine; **3D**, 3-dimensional

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.neurosurgery-online.com).

We have developed 3D aneurysm models that are hollow and semielastic from individual patients' images, enabling surgical simulation and actual clip application using real aneurysm surgery equipment. Herein, we describe the development of this technique and initial experience with clinical cases.

MATERIALS AND METHODS

Aneurysm Model

Our 3D elastic hollow models were created with a soft, rubber-like polymer (FullCure 930 Tango Plus; Objet Geometries, Ltd., Rehovot, Israel; <http://www.2objet.com/default.aspx>) by using a rapid prototyping technology. Data acquired through Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) from original, enhanced computed tomographic images of 3D computed tomographic angiography (CTA) were obtained for each patient. The data were transferred to the 3D calculation software, Mimics (Materialise Japan, Inc., Kanagawa, Japan; <http://www.materialise.com/materialise/view/en/65854-Homepage.html>). A virtual 3D angiogram was generated, and the vascular area of interest was segmented. Data from the segmented area were transformed into a stereolithographic format and transferred to MagicsRP (Materialise Japan, Inc.), in which the data are adjusted to fit the rapid prototyping machine. In this software, the vessel wall was created with a thickness of 0.3 or 0.5 mm over the vessel image from the CTA data because the original data showed contrast media inside the wall.

The data were then transformed into thin, virtual horizontal sections, and the rapid prototyping machine sprayed raw materials to make a 0.03-mm-thick layer of polymer (FullCure 930 Tango Plus). Then, ultraviolet light was used to harden the polymer according to the image of the vessel wall. The spray nozzle of the machine rises and the thin layer piles up to make the vessel wall. After the vessels of interest were built up, the contents, which were not hardened by the ultraviolet light, were curetted away manually to make the vessel hollow.

A hard bone model (KEZLEX; Ono & Co., Ltd., Tokyo, Japan; <http://ono-and.com/>) was made with the same technique, except that the polymer consisted of resin and talc, which become hard when irradiated, and the thickness of 1 layer of prototyping was 0.1 mm.

We created hollow 3D models for 3 retrospective cases and 7 prospective cases. Hard models were created for 1 retrospective case and 2 prospective cases. In the retrospective models, we assessed the most appropriate conditions for creating 3D models, such as the thickness of the aneurysm and arterial wall and the extent of the parent vessels needed for simulation.

The data processing and creation of the 3D models were done at the processing laboratory of Ono & Co., Ltd after we prepared 3D DICOM images from the patient's 3D CTA and marked the area we wanted to have as the 3D model. Currently, 3 to 7 days are needed to create the 3D model. Although this process was not a commercial enterprise of this company during the study, creating the model costs 300 to 400 United States dollars per patient according to the size and complexity of the aneurysm.

Surgical Simulation

We fixed the aneurysm model with either flexible wires or plastic clay in the direction of the surgical view, according to the approach selected for individual aneurysms. Then, under the operative microscope, we applied various types of aneurysm clips (Vasari Titanium Aneurysm Clips; Aesculap AG & Co. KG, Tuttlingen, Germany) until we determined satisfactory positions that did not occlude or kink the parent

vessels and left as small a remnant as possible. The lumen of the aneurysms was checked with a thin, flexible vascular endoscope (Fig. 1, C and D) (DAG-2218LN; Machida Endoscope Co., Ltd., Tokyo, Japan).

When deciding the surgical approach, especially in patients with complex, deep-seated vertebrobasilar aneurysms, we used a hard 3D model including the aneurysm, vessels, and cranial base bone. By creating an actual craniotomy and drilling the skull base, we simulated the access to the aneurysms. In addition, by positioning the hollow 3D model in the same direction as the surgical approach, we could confirm whether clips could be applied through the corridor.

ILLUSTRATIVE CASES

Patient 3

A 64-year-old woman had a 10-mm unruptured anterior communicating artery aneurysm (Table 1). Her 2 sisters had been diagnosed with subarachnoid hemorrhage previously, and 1 of them died. Thus, this woman came to our hospital for surgical clipping. With the DICOM data from her 3D CTA, we prepared a hard KEZLEX model, including part of the skull, and an elastic soft aneurysm model. An interhemispheric approach and a right pterional approach were tried on the KEZLEX model (Fig. 2). We achieved optimal neck clipping through the right pterional craniotomy with a Yaşargil 10-mm straight clip combined with a fenestrated clip. The actual clipping of the patient's aneurysm was done through the right pterional approach, as practiced on the model (Fig. 1). During the simulation, we confirmed that the clipping occluded the aneurysmal neck completely by observing the intraarterial lumen through the microendoscope (Fig. 1, C and D). The patient's postoperative course was uneventful, and complete neck clipping was confirmed by 3D CTA.

Patient 5

A 61-year-old woman had an 11-mm aneurysm of the left middle cerebral artery (Table 1). She also had a family history of subarachnoid hemorrhage. During simulation on a soft aneurysm model, a curved clip (10.2 mm) was applied parallel to the M1–M2 bifurcation and combined with a fenestrated clip. During the actual operation, minor bleeding occurred when a small artery attached to the wall was dissected. The application of a single curved clip could not stop the bleeding because the neck was atherosclerotic and an additional clip was needed to stop the bleeding. A fenestrated clip was applied to occlude the residual neck, as was done in the simulation (Fig. 3). The patient's postoperative course was uneventful, and neck clipping was confirmed by 3D CTA as well.

Patient 6

A 63-year-old woman presented with a 22-mm aneurysm at the union of the vertebral arteries (Fig. 4; Table 1). See Video, Supplementary Digital Content 1, <http://links.lww.com/A242>, which demonstrates preoperative simulation and surgery in patient 6.) Using a hard KEZLEX model, we could drill the skull base and anticipate how much bone should be removed during surgery to expose the aneurysm neck appropriately. Also, using a soft elastic hollow model, we could apply various clips and decide which clip combination would be suitable to obliterate the aneurysm without inflow vessel occlusion. Actual surgery was done as planned during hard model simulation. We performed a left suboccipital and temporal craniotomy and exposed the aneurysm dome and neck, respectively. We placed clip grafts through the anterior petrosal route as had been planned in the soft model simulation.) A hard KEZLEX model and a soft aneurysm

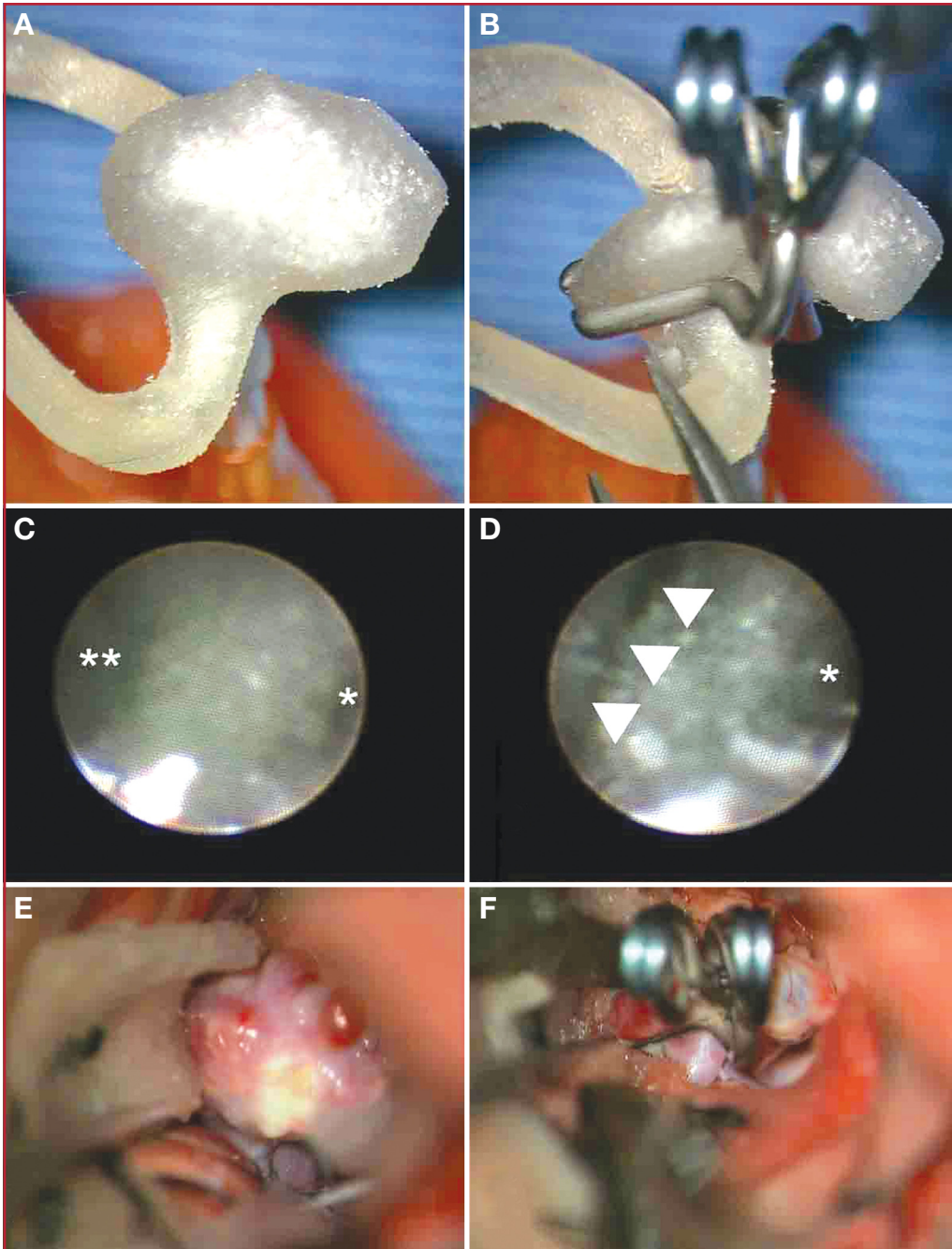


FIGURE 1. **A**, simulation of surgical clipping of a left anterior communicating artery aneurysm (soft model) seen from the right pterional view. **B**, the ideal clipping—a straight clip combined with a fenestrated, bent clip. **C**, endoscopic view of the model seen from the left A2. The double asterisks show the aneurysm's orifice and the single asterisk shows the dominant left A1 orifice. **D**, after clipping simulation. The arrowheads show the closure line of the aneurysmal neck from inside the artery whereas the single asterisk shows patency and no stenosis of the parent A1. **E**, actual operative view of the aneurysm during the right pterional approach. **F**, after clipping. The aneurysm is obliterated as shown in the simulation.

this corridor. It was possible to apply clips through the window, but it seemed difficult to control the proximal vertebral artery. Therefore, in the actual surgery, a suboccipital craniotomy was added to prepare the proximal vertebral arteries. Although a 20-mm straight clip seemed appropriate to occlude the aneurysm neck of the soft model, we examined whether an additional tandem clip could be applied through the window considering the thickness of the aneurysmal wall and the pressure of the real aneurysm. In the actual surgery, a 12-mm blade fenestrated clip was added tandemly and a booster clip was applied on the anticipated 20-mm straight clip. Obliteration of the aneurysm was confirmed by digital subtraction angiography. Two months after surgery, the patient was neurologically intact, but her hearing was sacrificed.

RESULTS

A summary of the cases and findings during simulation and actual surgery is provided in Table 1. For models of retrospective cases, we created small to medium aneurysms (<15 mm) with a thickness of 0.3 mm, and large aneurysms (>15 mm) with a thickness of 0.5 mm. To efficiently remove the contents of aneurysms, we needed to limit the length of the parent artery, but we also needed enough length to simulate surgery. Therefore, we chose to include at least 10 mm of the parent vessel.

With the models of prospective cases, we could repeatedly apply various types of clips and choose the most appropriate clips and approach before surgery. In patients whose aneurysm had a wide neck, we could visually assess how close to the parent

model were manufactured. Anterior petrosectomy was performed on the KEZLEX model, and the aneurysm neck was observed through

vessel we could place the clip blade without occluding or kinking the vessels. In 5 of 8 patients, the same selection and config-

TABLE 1. Summary of patients with prospective clip simulation^a

Patient no.	Age (y)/sex	Location	Size (mm)	Best configuration in simulation	Actual clipping	Reclipping	Residual neck
1	56/F	R MCA	4	Slightly curved	Same	No	No
2	81/F	R MCA	11	Straight + fenest.	Curved + fenest.	No	No
3	64/F	ACoMA	10	Straight + fenest.	Same	1	No
4	68/F	L IC PComA	9	Bayonet	Same	No	No
5	61/F	L MCA	10	Slightly curved + fenest.	Slightly curved ×2 + fenest.	Adjustment	No
6	63/F	VA union	22	Straight ×2	Straight + fenest.	5	+
7	39/M	M1 fusiform	12	Straight ×2 + fenest.	Fenest. ×3	6	No
8	67/F	ACoMA	6	Bayonet	Same	2	+

^a R, right; MCA, middle cerebral artery; fenest., fenestrated clip; ACoMA, anterior communicating artery; L, left; IC, internal carotid; PComA, posterior communicating artery; VA, vertebral artery.

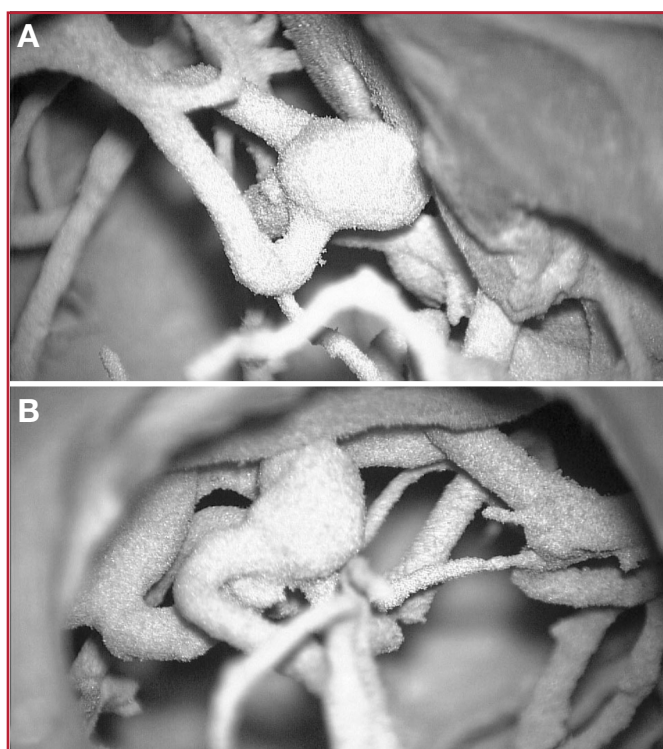


FIGURE 2. Comparison of the surgical view of the anterior communicating artery aneurysm in case 1 using the hard KEZLEX (Ono & Co., Ltd., Tokyo, Japan) model. **A**, view from the right pterional craniotomy. **B**, during the interhemispheric approach.

uration of clips were applied. In 1 patient with a medium-sized middle cerebral aneurysm (patient 5) and complex vertebrobasilar aneurysms (patient 6), we needed to apply additional clips to occlude the atherosclerotic aneurysmal neck. In a fusiform M1 aneurysm (patient 7), 3 ring clips were used to shape the artery,

although a combination of a straight and a fenestrated clip seemed appropriate for shaping the middle cerebral artery during the preoperative simulation.

For help in selecting the surgical approach, we also created a hard artery and bone model to determine the most appropriate surgical access and bone removal. The most appropriate clip application was also assessed with the hollow model and a real clip. This concept was also used to decide the surgical approach to anterior communicating aneurysms (patient 3) and a vertebral artery union aneurysm (patient 6). In patient 3, by placing the aneurysms in the direction observed through either the interhemispheric or transsylvian approach, we could apply various clips and decide the approach or most appropriate clip combination. In patient 6, we knew whether the aneurysm neck could be dissected and the clip could be applied through the anterior petrosal corridor.

After the preoperative simulation was finished, the same models were used to train beginning neurosurgeons. With these models, they can learn how to handle clips and applicators, manipulate aneurysms, and place clips. By using the microendoscope, they can learn how the aneurysmal neck is occluded according to the direction of the clip. They can also recognize the importance of considering the intraluminal anatomy of the aneurysm and adjacent arteries during surgical repair.

DISCUSSION

With the development of embolizing materials and various techniques, endovascular treatment is becoming safer and more applicable to various types of cerebral aneurysms (8).

Now, more than 50% of aneurysms are considered manageable with endovascular treatment (4). However, some aneurysms are complex and difficult to treat through endovascular techniques that are often difficult for microsurgical clipping as well (1). The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms investigators showed that the rupture rate of

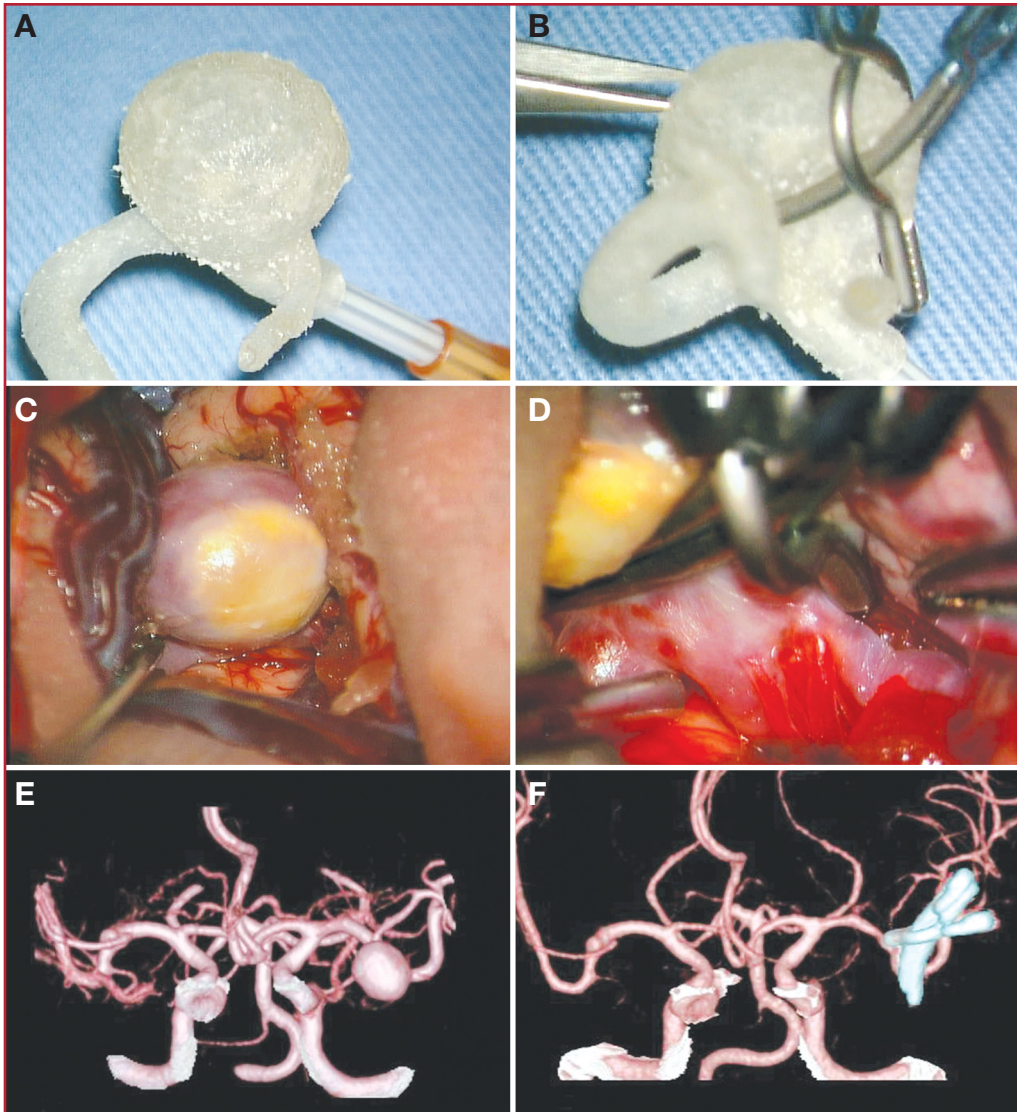


FIGURE 3. **A**, left middle cerebral bifurcation aneurysm in a supposed surgical view. **B**, ideal clipping with a slightly curved clip combined with a fenestrated clip. **C**, actual operative view after Sylvian dissection and elevation from the left frontal lobe. **D**, magnified view of the bifurcation after clipping. The configuration is the same as in the preoperative simulation, but 2 parallel clips were needed for sufficient closing pressure. **E**, preoperative 3-dimensional (3D) computed tomographic angiogram showing a large left middle cerebral artery aneurysm. **F**, postoperative 3D computed tomographic angiogram confirming satisfactory obliteration of the aneurysm.

unruptured cerebral aneurysms depends on the size of the aneurysm. Small aneurysms are less often indicated for treatment, but larger aneurysms, with high surgical risks, are often indicated for surgery (12). With this scenario, the case load each neurosurgeon experiences is limited, and there are fewer chances to develop surgical skills in managing simple cerebral aneurysms (9). At the same time, neurosurgeons are faced with very difficult aneurysms needing surgical treatment. Therefore, there is a definite need for practical surgical simulation and an effective training system for aneurysm clipping procedures.

sary to handle these devices properly near the aneurysm, especially when reclipping or multiple clipping is needed. Although temporary clip systems are available, multiple reclipping in patients should be avoided because of the risk of premature rupture and inadvertent vessel injury.

Wurm et al. (14) reported on the utility of solid plastic models to grasp 3D anatomy of aneurysms. Because our 3D model is hollow and made of soft elastic silicone, the aneurysmal neck can be occluded with an actual aneurysm clip as is done during the actual operation, and we can assess the endoluminal

With the advancement of radiological modalities and information technology, 3D virtual reality models can be constructed on a personal computer (3, 7). More intricate images can be created on a workstation. As is prevalent in other fields of surgery, virtual reality training is being done on such applications as the Dextroscope (BRACCO AMT, Inc., Princeton, NJ) (11, 13). These 3D models help neurosurgeons grasp the 3D configuration of vascular anatomy both before and during surgery and make it easier to plan the operative procedure. However, in practical surgery, some difficulties are associated with vascular texture and distinct devices, specifically clips and clip applicators. The aneurysm and its parent artery change morphologically according to the application of the clip, but the virtual reality systems available today cannot yet provide sufficient images for each scenario and each aneurysm. Futami et al. (3) described simulating the positioning of a single straight clip on a workstation and assessed the aneurysmal remnant. This technique is very promising with further advancements in software, but it is not adequate for actual patients who require other or multiple types of clips.

Although an aneurysm clip and its applicator are well designed for occlusion, a certain level of experience is neces-

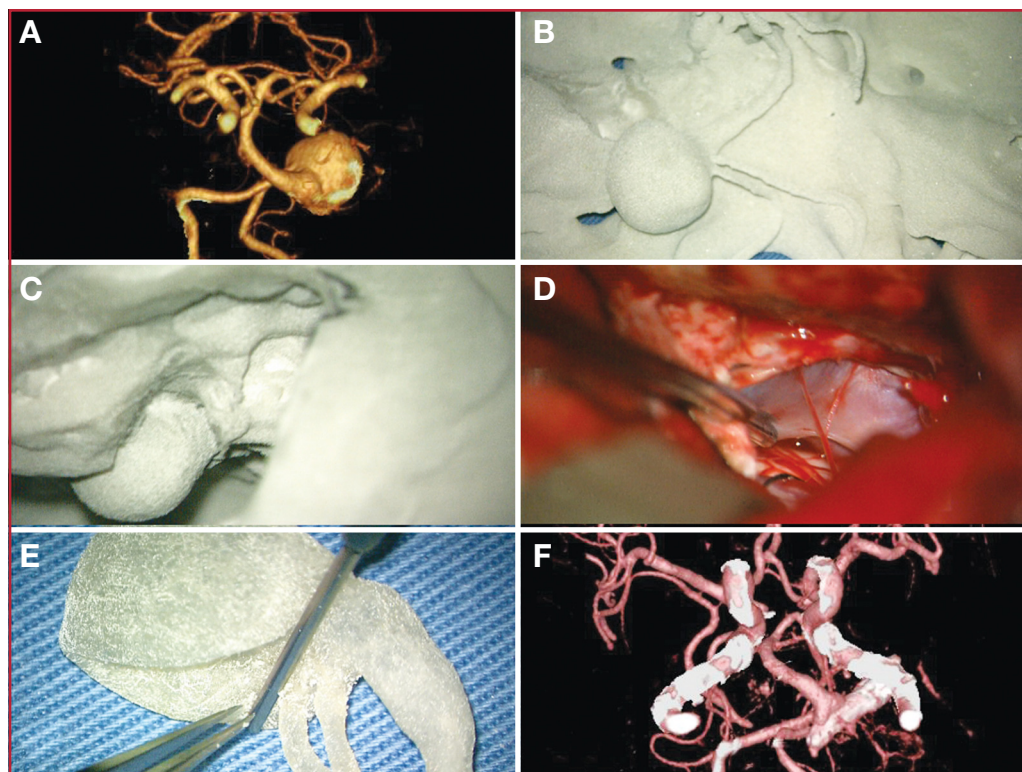


FIGURE 4. **A**, vertebral artery union aneurysm projecting to the left. **B**, posterior view of the KEZLEX model after anterior petrosectomy and lateral suboccipital craniotomy. Anterior petrosal view of the KEZLEX model (**C**), and the actual aneurysm (**D**). **E**, clipping simulation on the soft model. **F**, postoperative computed tomographic angiogram.

patency in addition to the ease of preoperative stereognostic understanding. Especially in complex cases, in which the aneurysm was large or had a wide neck, this model allowed us to estimate how close to the neck we could place the clip without occluding parent vessels. It also helped us to choose the best clip placement and combination to obliterate aneurysms. Our models were very similar to the actual aneurysms and, in all 8 prospective cases, we could manage the real aneurysms with the same configuration of clips.

The purpose of this model is to simulate the surgical repair of aneurysms for training. Information regarding surrounding tissue, such as adjacent structures or the Sylvian fissure, is not provided. Such information should be well recognized on each patient's preoperative imaging, such as magnetic resonance imaging. In addition, the models are supplied only with short segments of the vessels around the aneurysms. Placing such models in the appropriate direction under the microscope during simulation is a critical step in understanding the aneurysm's configuration and selecting the appropriate surgical approach. Also, the use of instruments needs to be confined during the simulation according to anticipated limitations caused by the surrounding brain tissue.

With this model, surgeons who do not have sufficient experience with clipping can practice as many times as necessary to be confident to perform clipping on actual patients. In

addition, they can practice on and examine difficult past cases and improve their skills. This model has also been used to explain surgery and surgical risks before obtaining informed consent from patients. With such a model, patients and their families can easily understand the surgery and its risks (5). In the future, this system will be used to simulate endovascular procedures for individual complex aneurysms requiring various devices.

There are, however, several aspects of the model that need improvement. Because our model takes several days to be prepared, it cannot be used to simulate emergent cases such as ruptured aneurysms. The model creation process should be simplified and quickened. Furthermore, as D'Urso et al. (2) and Wurm et al. (14) have noted previously, because this model is created with data from the aneurysmal cavity, the thickness or consistency

of the wall is not reflected. In part because of this insufficiency, we needed to add an extra clip in our patient with middle cerebral and vertebral artery union aneurysm. In addition, the perforators in the model are too small to be made hollow, and surgeons still need to make conceptual images so that those perforators are not occluded during actual clipping. They must also confirm the patency through multiple methods, such as micro-Dopplers, intraoperative fluorescent angiography using indocyanine green, and electrophysiological monitoring (10).

Disclosure

Financial support was provided by the Japan National Cardiovascular Center for developing a risk communication tool for managing unruptured cerebral aneurysms (19-Kou-Junni-Hashimoto han, 2007, 2008) and an Advanced Medical & Pharmaceutical Research Grant (2007). The authors have no personal financial or institutional interest in any of the drugs, materials, or devices described in this article.

REFERENCES

1. Choudhari KA, Ramachandran MS, McCarron MO, Kaliaperumal C: Aneurysms unsuitable for endovascular intervention: Surgical outcome and management challenges over a 5-year period following International Subarachnoid Haemorrhage Trial (ISAT). *Clin Neurol Neurosurg* 109:868-875, 2007.
2. D'Urso PS, Thompson RG, Atkinson RL, Weidmann MJ, Redmond MJ, Hall BI, Jeavons SJ, Benson MD, Earwaker WJ: Cerebrovascular biomodelling: A technical note. *Surg Neurol* 52:490-500, 1999.

3. Futami K, Nakada M, Iwato M, Kita D, Miyamori T, Yamashita J: Simulation of clipping position for cerebral aneurysms using three-dimensional computed tomography angiography. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44:6–13, 2004.
4. Gnanalingham KK, Apostolopoulos V, Barazi S, O'Neill K: The impact of the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT) on the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a neurosurgical unit in the UK. *Clin Neurol Neurosurg* 108:117–123, 2006.
5. King JT Jr, Horowitz MB, Bissonette DJ, Tsevat J, Roberts MS: What do patients with cerebral aneurysms know about their condition? *Neurosurgery* 58: 824–830, 2006.
6. Kockro RA, Serra L, Tseng-Tsai Y, Chan C, Yih-Yian S, Gim-Guan C, Lee E, Hoe LY, Hern N, Nowinski WL: Planning and simulation of neurosurgery in a virtual reality environment. *Neurosurgery* 46:118–137, 2000.
7. Koyama T, Okudera H, Kobayashi S: Computer-assisted geometric design of cerebral aneurysms for surgical simulation. *Neurosurgery* 36:541–547, 1995.
8. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366:809–817, 2005.
9. Morgan MK, Assaad NN, Davidson AS: How does the participation of a resident surgeon in procedures for small intracranial aneurysms impact patient outcome? *J Neurosurg* 106:961–964, 2007.
10. Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FP, Kamerman JD, Seifert V, Spetzler RF: Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* 103:982–989, 2005.
11. Stadie AT, Kockro RA, Reisch R, Tropine A, Boor S, Stoeter P, Perneczky A: Virtual reality system for planning minimally invasive neurosurgery. Technical note. *J Neurosurg* 108:382–394, 2008.
12. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, Forbes GS, Thielens K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362:103–110, 2003.
13. Wong GK, Zhu CX, Ahuja AT, Poon WS: Craniotomy and clipping of intracranial aneurysm in a stereoscopic virtual reality environment. *Neurosurgery* 61:564–569, 2007.
14. Wurm G, Tomancok B, Pogady P, Holl K, Trenkler J: Cerebrovascular stereolithographic biomodeling for aneurysm surgery. Technical note. *J Neurosurg* 100:139–145, 2004.

Acknowledgments

The 3D aneurysm models were created in collaboration with Ono & Co., Ltd. We thank Mr. Hisayuki Sugiyama, B.A., and Mr. Kazuhide Ono, B.A., for their efforts in developing new models to fit our concept. We also thank Mrs. Julie Yamamoto, B.A., for her editorial assistance.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.neurosurgery-online.com).

COMMENTS

Kimura et al. used individual patients' images to develop 3-dimensional (3D) aneurysm models that are hollow and semielastic. The models can be used to simulate surgery and clip application. This article describes their use of this technique with clinical cases. Surgeons were able to plan preoperatively which clip to use and how to apply it. Their 3D model also includes a cranial base bone to evaluate the optimal surgical corridor. Placement of a clip also depends on the surrounding brain, nerves, and pliability of the vessels.

This model is unique in that the vessels and aneurysm are hollow, and an endoscope can be used to confirm patency of the parent vessel after clipping. We agree with the authors' belief that this is a useful tool for preoperative planning and for training and practice, especially in the current environment, in which aneurysms are being treated increasingly by endovascular methods.

Francisco Ponce
Robert F. Spetzler
Phoenix, Arizona

3D models and surgical simulation are important topics for resident training. Whether or not this type of simulation really is helpful for an experienced aneurysm surgeon is hard to quantify. The preliminary attempts at modeling explained in this study are intriguing, but there are very significant limitations, as the authors outline. The models are very time consuming and cumbersome to construct, and they are unlikely to be used on a routine basis in the present form. In these models, the aneurysm and vessel wall thickness is not accounted for; however, wall thickness may be a critical factor in choosing and positioning clips. More importantly, in this model, the presence of perforators is not accounted for. Sparing perforators and understanding perforator anatomy may be the most important aspect of safe aneurysm clipping.

Robert A. Solomon
New York, New York

The authors have presented a clever and innovative method of creating models of intracranial aneurysms based on preoperative 3D imaging studies. These models were used for both simulation of the actual operative procedure and for training residents and young surgeons. Although the technique of developing these models appears to be somewhat cumbersome and possibly expensive, the concept of generating 3D models for surgical training and practice is a sound one. As stated by the authors, the number of intracranial aneurysms undergoing surgical treatment has declined with the advent of endovascular therapy. Simultaneously, the complexity of those aneurysms coming to surgery is increasing. This challenges the skills of the cerebrovascular surgeon and creates difficulties in training the next generation of cerebrovascular surgeons. Additionally, restrictions on resident work hours make it even more challenging to expose neurosurgical residents to an adequate volume of complicated cases to prepare them for practice. The discipline of surgery is far behind other professions, such as the airline industry, in creating simulators for the purpose of training. This is a step in the right direction.

Daniel L. Barrow
Atlanta, Georgia

Endovascular case volume is increasing with better technology and new techniques. This evolution is decreasing open microsurgical case volume and increasing case complexity. Residents are exposed to fewer training cases, and their involvement in complex cases may be limited. Young aneurysm surgeons are struggling to advance their proficiency in this environment. This article describes a technique to manufacture soft rubber aneurysm models for surgical simulation that replicate a patient's individual anatomy. These models enable the neurosurgeon to decide on the optimal surgical approach, select the best clip configurations, practice the clip application, and examine the reconstructed aneurysm neck from outside and inside the arteries. This tool would undoubtedly be helpful with surgical preparation and with retrospective re-examination of complicated cases that were associated

with morbidity or poor results. Good aneurysm surgeons spend time before surgery studying their patient's aneurysm anatomy, usually on the computer screen with 3D computed tomographic angiography or catheter angiography. A thorough appreciation of specific anatomy facilitates the dissection and minimizes surprises intraoperatively. The busy neurosurgeon does not have time to wait for models to be built for simulation but creates these models in his head, with his mind's

eye. These models can help residents to develop these spatial perspectives and preoperative habits. In the current environment of aneurysm scarcity, these models should become an integral teaching tool for residents to develop their surgical and analytical skills.

Michael T. Lawton
San Francisco, California



© iStockphoto.com/australis

Surgical Treatment of a Dural Arteriovenous Fistula in the Superior Petrosal Sinus of an Elderly Patient With Minimal Suboccipital Craniotomy

—Case Report—

Toshikazu KIMURA, Masaaki SHOJIMA*, Tomoyuki KOIZUMI, Syunsuke FUKAYA, Yasumitsu ICHIKAWA, and Akio MORITA

Department of Neurosurgery and Stroke Unit, Kanto Medical Center, NTT EC., Tokyo;

**Department of Endovascular Neurointervention, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi*

Abstract

An 85-year-old woman presented with a dural arteriovenous fistula of the superior petrosal sinus manifesting as venous infarction of the cerebellum. Magnetic resonance imaging and angiography revealed right cerebellar swelling, venous engorgement, and an arteriovenous fistula in the superior petrosal sinus. Our initial attempt to obliterate the lesion through a transvenous endovascular approach failed, so we successfully treated the fistula via surgical interruption of the superior petrosal vein through a small suboccipital craniotomy. Careful examination of the pattern of venous drainage is important to determine surgical indications. This case indicates that minimally invasive open surgery can be effective even in an elderly patient.

Key words: arteriovenous fistula, superior petrosal sinus, surgery, minimally invasive surgery, elderly

Introduction

Dural arteriovenous fistulas (AVFs) are relatively rare, with a prevalence of 0.16 per 100,000 people per year, according to the Scottish Vascular Malformation Study.¹⁾ Dural AVFs are thought to be caused by sinus thrombosis, venous hypertension, head injury, and hormonal influences. Dural AVFs which cause hemorrhage and progressive focal neurological deficits are called aggressive dural AVFs and require treatment. The purpose of treatment is to eliminate the blood flow from the dural AVF to the leptomeningeal vein. Intravascular sinus embolization is the treatment of choice because of its effectiveness and less invasiveness.¹⁰⁾ Open surgery is used for frontal fossa lesions because of the difficult access to venous outflow by the endovascular route, absence of sinus to be embolized, and the relatively easy open-surgical access. Treatment for dural AVFs of other sinuses such as the transverse-sigmoid sinus or superior petrosal sinus (SPS) remains controversial.⁵⁾ Dural AVFs of the SPS are also called tentorial dural AVFs, and account for 3.6% of all dural AVFs.^{2,4,8,9,11)} The SPS lies between the cavernous sinus and transverse sigmoid sinus junction, and can drain into either the sinus or petrosal vein.⁷⁾

We successfully treated a case of dural AVF of the SPS in a woman in her ninth decade through open surgery af-

ter the failure of endovascular management.

Case Report

An 85-year-old woman presented with head heaviness, nausea, and vomiting persisting for 3 weeks. Neurological examination revealed right intention tremor and truncal ataxia. No nystagmus was observed. Magnetic resonance imaging showed a lesion in the right cerebellum appearing as low intensity on T₁-weighted image and tortuous vessels among the cerebellar folia (Fig. 1A). Cerebral angiography showed a dural AVF with the right occipital, middle meningeal, and posterior auricular arteries draining into the right SPS (Fig. 1B). There was no drainage from this sinus into the sigmoid or cavernous sinus, so the blood drained into the anastomotic lateral mesencephalic vein only through the right petrosal vein.

Considering the patient's age and the need to prevent long-term bed rest, we first chose an endovascular approach to the lesion. To occlude the shunting points, we attempted transvenous embolization. The guiding wire could reach the SPS via the inferior petrosal and cavernous sinuses, but the microcatheter could not enter the SPS due to stenosis of the entrance, so coil embolization was not possible. Transarterial embolization was performed in the occipital and middle meningeal arteries to reduce the arteriovenous shunt flow. The patient's neurological symptoms did not improve, so we decided to pro-

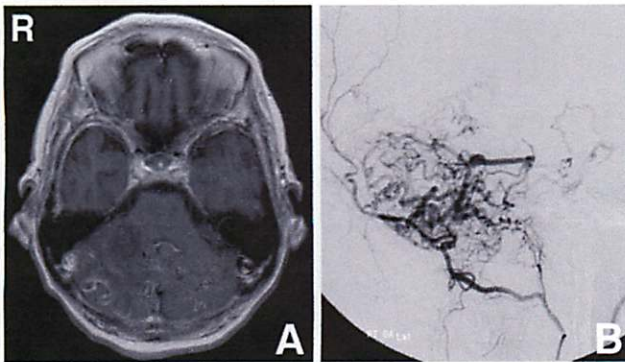


Fig. 1 A: T₁-weighted magnetic resonance image with contrast medium revealing a low intensity area in the right cerebellar peduncle and dilated venules. B: Digital subtraction angiogram showing a dural arteriovenous fistula fed mainly by the occipital artery draining into the superior petrosal sinus.

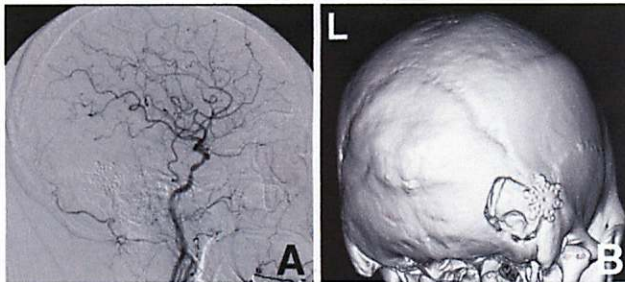


Fig. 2 A: Digital subtraction angiogram showing no fistula or shunt after surgery. B: Three-dimensional bone computed tomography scan showing the small craniotomy.

ceed with open surgery to occlude the petrosal vein.

Surgery was performed with the patient in the lateral position after careful placement of lumbar drainage. A 5-cm incision was made around the right asterion and the transverse-sigmoid sinus was exposed through a 3-cm craniotomy (Fig. 2B). Arterialized bleeding from the mastoid emissary vein was managed with Gelfoam[®] (Pharmacia & Upjohn Co., Division of Pfizer, Inc., New York, N.Y., U.S.A.) soaked with fibrin glue (Beriplast; CSL Behring, King of Prussia, Pa., U.S.A.) and cerebrospinal fluid was drained. After the dural incision, petechial hemorrhage was observed over the cerebellar cortex and the red petrosal vein was easily identified. When this vein was coagulated, the vein of the cerebellopontine fissure turned blue (Fig. 3). Yasargil titanium clip FT740 clips (Vasari Titanium Aneurysm Clips; Aesculap AG & Co. KG, Tuttingen, Germany) were applied to the coagulated vein just in case coagulation was not sufficient and the blood flow recovered. The wound was closed in layers. The total operative time was 1 hour 58 minutes.

After surgery, the patient's cerebellar symptoms diminished rapidly, and postoperative digital subtraction angiography revealed that no arteriovenous shunt was

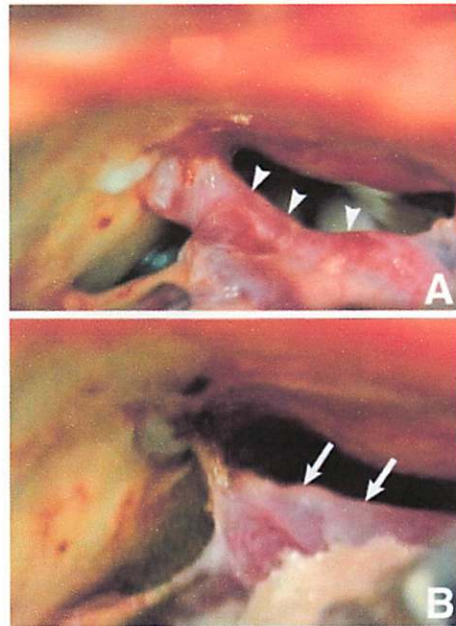


Fig. 3 A: Intraoperative view of the arterialized petrosal vein (arrowheads). B: Intraoperative view after coagulation of the petrosal vein, showing the vein of the cerebellopontine fissure turned blue (arrows).

present (Fig. 2A). The patient was moved to another hospital for rehabilitation, and 4 months after surgery, she was ambulatory at home in modified Rankin scale score 2.

Discussion

In our case, the SPS was occluded on the transverse-sigmoid sinus junction side, and the conduit into the cavernous sinus was stenotic. Whether this was the cause or result of dural AVF in our patient is not clear, but posed technical difficulty for transvenous sinus embolization. During the endovascular procedure in our patient, the guiding wire could not pass through from the sigmoid sinus into the SPS. The guiding wire could reach the SPS via the cavernous sinus, but the microcatheter could not enter the SPS.

Transarterial embolization is sometimes difficult, resulting in incomplete obliteration, but is useful for reducing the arterial blood supply for open surgery. In our patient, the craniotomy was placed carefully but red arterialized bleeding was seen from the mastoid emissary vein. This bleeding was controlled easily with a piece of fibrinogen-soaked Gelfoam, perhaps because of the reduced arterial supply.

A patient with a dural AVF in which the fistula drains into the subarachnoid space only through the leptomeningeal vein is a good candidate for open surgery.^{3,4,9} Interrupting the leptomeningeal vein reduces venous pressure, and if the residual dural AVF has no outflow, thrombosis occurs inside the dura. Even if the affected sinus does not become thrombosed, by eliminating cortical reflux, the ag-

gressive dural AVF becomes benign and adequate clinical results can be achieved.¹⁰ If the petrosal vein acts as a drain, the vessel is easily accessed through a small craniotomy similar to that used in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Adequate elevation of the upper body, moderate neck flexion assuring venous drainage, and careful lumbar drainage allow easy retraction of the cerebellum, which is edematous due to hemorrhage and venous congestion.

Angiographic findings must be interpreted carefully to ensure that there is no other leptomeningeal venous channel that might cause an abrupt increase in cortical venous pressure. We believe that open surgery can be an effective treatment for dural AVF of the SPS with or without transarterial endovascular embolization if the patho-physiological and anatomical evaluation supports the procedure.

We confirmed the closure of the shunt by observing the change in venous color and with Doppler ultrasonography. Intraoperative digital subtraction angiography, if available, can help confirm the absence of leptomeningeal venous drainage after temporary interruption of the draining vein. Endovascular measures are often chosen as initial treatments for symptomatic vascular pathology in elderly patients because they are less invasive. However, open surgery can be well tolerated if carefully planned.

Acknowledgment

The authors thank Ms. Julie Yamamoto for her editorial assistance.

References

- 1) Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, Sellar RJ, Warlow CP: Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke* 34: 1163-1169, 2003
- 2) Branco G, Takahashi A, Ezura M, Yoshida M, Yoshimoto T: Dural arteriovenous shunt involving the superior petrosal sinus: presentation and treatment by transvenous embolisation via the occipital and transverse sinuses. *Neuroradiology* 39: 67-70, 1997
- 3) Collice M, D'Aliberti G, Arena O, Solaini C, Fontana RA, Talamonti G: Surgical treatment of intracranial dural arteriovenous fistulae: role of venous drainage. *Neurosurgery* 47: 56-67, 2000
- 4) De Jesus O, Rosado JE: Tentorial dural arteriovenous fistula obliterated using the petrosal approach. *Surg Neurol* 51: 164-167, 1999
- 5) Lucas CP, Zabramski JM, Spetzler RF, Jacobowitz R: Treatment for intracranial dural arteriovenous malformations: a meta-analysis from the English language literature. *Neurosurgery* 40: 1119-1132, 1997
- 6) Ng PP, Halbach VV, Quinn R, Balousek P, Caragine LP, Dowd CF, Higashida RT, Wilson C: Endovascular treatment for dural arteriovenous fistulae of the superior petrosal sinus. *Neurosurgery* 53: 25-33, 2003
- 7) Satoh K, Satomi J, Nakajima N, Matsubara S, Nagahiro S: Cerebellar hemorrhage caused by dural arteriovenous fistula: a review of five cases. *J Neurosurg* 94: 422-426, 2001
- 8) Shin M, Kurita H, Tago M, Kirino T: Stereotactic radiosurgery for tentorial dural arteriovenous fistulae draining into the vein of Galen: report of two cases. *Neurosurgery* 46: 730-734, 2000
- 9) Thompson BG, Doppman JL, Oldfield EH: Treatment of cranial dural arteriovenous fistulae by interruption of leptomeningeal venous drainage. *J Neurosurg* 80: 617-623, 1994
- 10) van Dijk JM, TerBrugge KG, Willinsky RA, Wallace MC: Selective disconnection of cortical venous reflux as treatment for cranial dural arteriovenous fistulas. *J Neurosurg* 101: 31-35, 2004
- 11) Zhou LF, Chen L, Song DL, Gu YX, Leng B: Tentorial dural arteriovenous fistulas. *Surg Neurol* 67: 472-482, 2007

Address reprint requests to: Toshikazu Kimura, M.D., Department of Neurosurgery, Kanto Medical Center, NTT EC., 5-9-22 Higashigotanda, Shinagawa-ku, Tokyo 141-8625, Japan.
e-mail: tkim-ky@umin.ac.jp

A Neurosurgical Robot for the Deep Surgical Field Characterized by an Offset-Type Forceps and Natural Input Capability

Mamoru Mitsuishi*, Naohiko Sugita*, Shoichi Baba*, Hiroki Takahashi*,
Akio Morita**, Shigeo Sora** and Ryo Mochizuki***

* School of Engineering, The University of Tokyo

** Kanto Medical Center NTT EC

*** Mitaka Kohki Co., Ltd.

7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656, Japan

E-mail: {mamoru, sugi}@nml.t.u-tokyo.ac.jp, {morita.akio, sora.shigeo}@eastntt.co.jp

Abstract

This paper describes a neurosurgical system for the deep surgical field. The developed system has 2 main features, as follows. (1) The previous neurosurgical system developed by the authors' group has straight-type forceps. With straight forceps it was difficult to see the deep surgical field because the drive mechanism of the forceps and the camera-equipped microscope interfered with each other. In this paper, therefore, offset-type forceps have been developed to improve the quality of the visual information obtained from the deep surgical field, at a depth of up to 170 mm. (2) The operability of the master manipulator has been improved by adopting a mechanism in which the commanded orientation and position of the slave manipulator are obtained from the natural wrist and arm motions, respectively, of the surgeon.

1. Instructions

Robotic surgery is characterized by the following advantages. (1) It is possible to see diseased regions that normally are obscured by internal organs or bones. (2) It makes it possible to conduct surgical operations in narrow spaces and behind organs with precision and high accuracy, which is difficult using conventional surgical techniques. (3) It enables the performance of tediagnosis and telesurgery.

Neurosurgery is a difficult task because the surgical operation is conducted in a narrow space. The difficulty of neurosurgery in the deep surgical field is further increased because the approach path to the surgical field is limited. Therefore, the development of a computer-assisted surgical system, which can be used in the deep surgical area of the brain, is highly desirable.

Viewing the visual field during an operation is one of the crucial requirements for developing a computer-assisted neurosurgical system. Interference between the forceps and the microscope in the system originally developed by the authors' group [1] limited visibility. Therefore, offset-type forceps were developed to avoid the interference between the forceps and the microscope. Several forceps with a small diameter have been developed by other researchers. They can bend at the tip of the forceps. However, they do not

solve the interference problem with the optical axis of the microscope.

2. Related Work

NeuroArm and NeuRobot have been developed as neurosurgical robots. The key feature of neuroArm is MR-compatibility [2]. For the mechanism, however, conventional type-forceps are used in the system. NeuRobot can perform precise operations with 3 sets of 3 d.o.f. manipulators with a diameter of 3 mm, located inside a tube with a diameter of 10 mm [3]. However, the workspace of the robot is too small, for example, to remove a tumor. Moreover, Harada, et al. have developed a spatula type forceps with 2 d.o.f. using ball joints with a diameter of 2.4 mm for microsurgery [4]. Simaan, et al. developed a snake-like small forceps with a diameter of 4.2 mm [5].

3. Overview of the Developed System

The neurosurgical robot described in the paper comprises master and slave manipulators. The slave manipulator follows the input orientation and position information of the master manipulator. The magnification ratio for the orientation is 1/1 and the magnification ratio for translation is 1/10 to 1/20. Therefore, any trembling of the operator is reduced at the slave manipulator. The master and slave manipulators are controlled by separate, real-time controllers. Telesurgery is also possible using the developed system.

4. Slave Manipulator

4.1. Requirements of Forceps Considering the Visual System

Precise motion is obtained by the mapping ratio from the master manipulators to the slave manipulators. The drive system of the forceps and the camera-equipped microscope interfere with each other when the camera views the surgical field from a perpendicular direction, because the axis of the driver and the forceps long axis are located in the same line

when straight-type forceps are used, as shown in Figure 1. Therefore, it is desirable to develop forceps with a configuration that will improve the acquisition of visual information.

The forceps long axis and the camera axis should be close to each other. The following methods can be proposed for this purpose. (1) Space for the camera can be reserved by increasing the length of the forceps. (2) The drive axis of the forceps can be offset from the optical axis of the camera.

Lengthening the forceps resulted in a high level of vibration when the forceps and the camera touched. Therefore, offset-type forceps were adopted in the developed system. The amount of offset was set as 100 mm, considering the necessary clearance for the camera. The length of the inserting part was determined to be 150 mm to allow access to the deep part of the brain, as shown in Figure 2.

4.2. Development of the Offset-Type Forceps

The following 4 methods were considered for the offset-type forceps: (1) Using a pulley, as shown in Figure 3(a), (2) Using a spring, as shown in Figure 3(b), (3) Using a bevel gear, as shown in Figure 3(c), and (4) Using a universal joint, as shown in Figure 3(d).

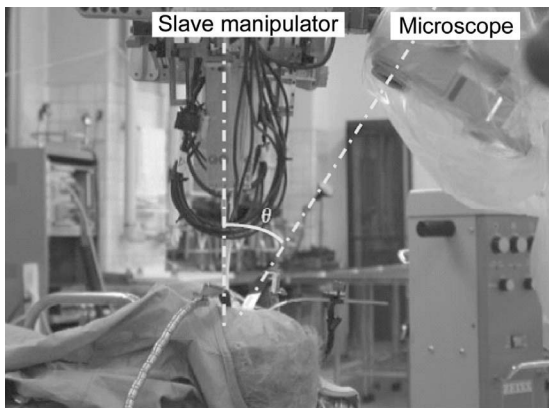


Fig. 1 Relationship between the slave manipulator and the microscope with a camera

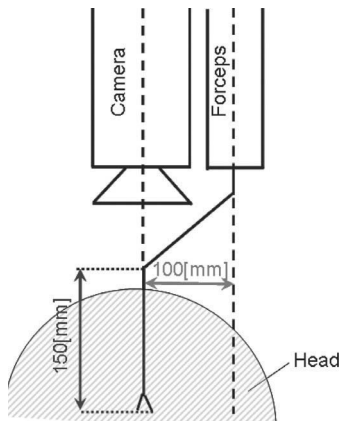
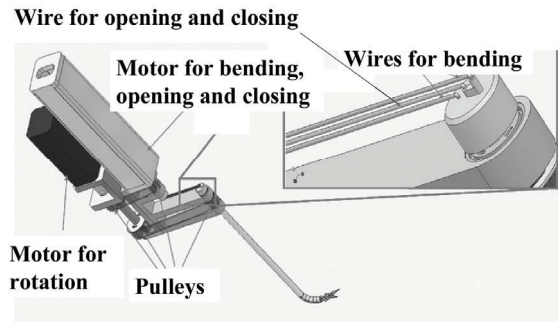
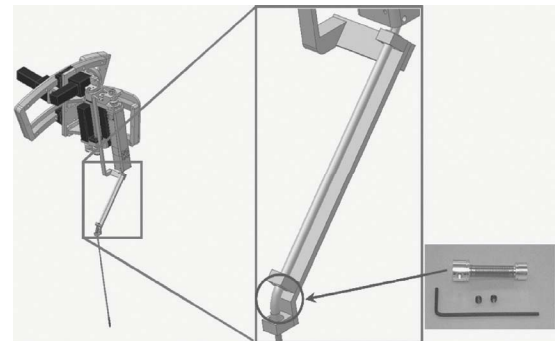


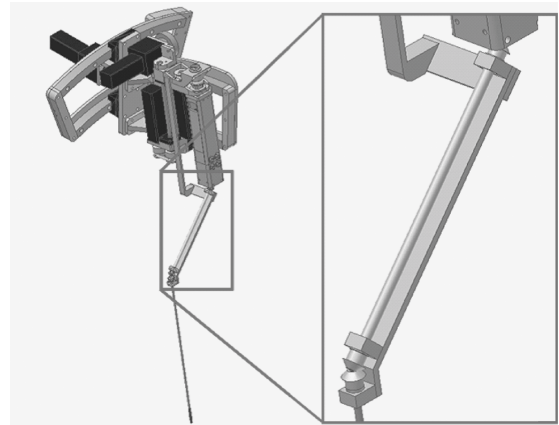
Fig. 2 Concept of offset forceps



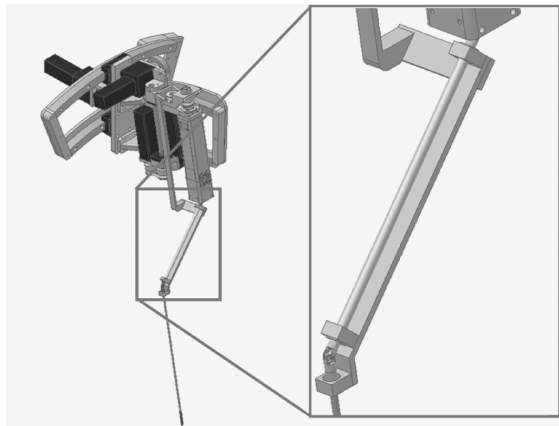
(a) Method using a pulley



(b) Method using a spring



(c) Method using a bevel gear



(d) Method using a universal joint

Fig.3 Mechanism for offset forceps

as shown in Figure 3(d). Among these, methods using a pulley, spring or bevel gear are not appropriate because the incorporation of wires, which are used for the bending and opening/closing of the forceps tips, is difficult. There is a possibility that the variance of wire length, while rotating around the long axis, may cause unexpected bending and opening/closing. Such behavior is expected to reduce the operability and the safety of the system.

Following the discussion above, by using a universal joint, as shown in Figure 4, we propose a mechanism in which the wire length does not change while the forceps tip is rotating around its long axis. A tube, which is attached at the end of the universal joint, rotates around the long axis without changing the tip position while rotating, as is the characteristic of the universal joint. The angle ratio between the input and output axes is 1:1. Therefore, the length of the wires, which are used for bending and opening/closing of the forceps tip, is maintained constant even though they are not passing through the center of the universal joint when the input and output axes are oriented parallel to each other, by using 2 universal joints. In the system, the universal joints act as a guide for the wires, as well as transmitting rotational torque and motion.

The position of the wires in the inclined cylinder is determined by the mechanical parts at points B and E in Figure 4. The mechanical parts at points B and E incline following the rotation around the axis. A cone-shaped hole is adopted for these parts to make their operation independent of their inclination angle.

By adopting universal joints, the wire length is maintained mechanically constant without controlling its length, for example, by using a motor. This increases the stability of the system.

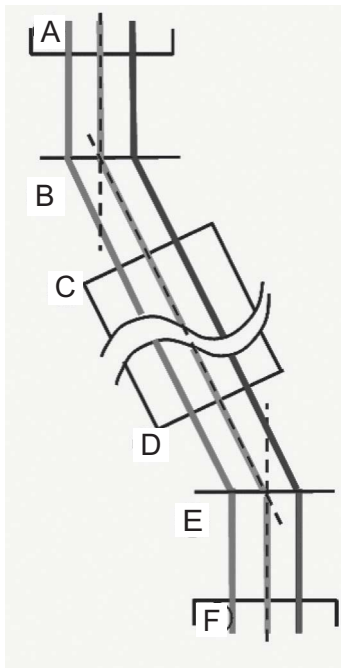
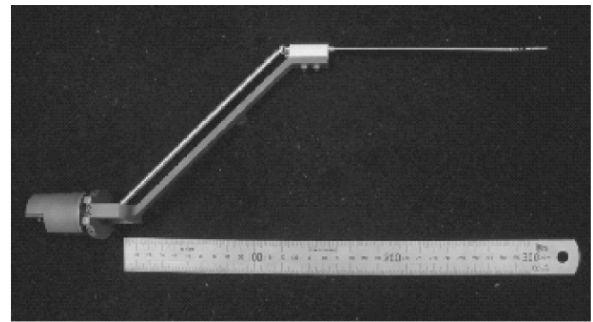


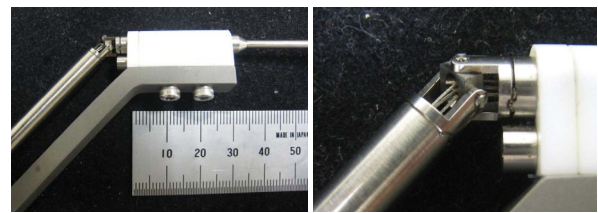
Fig. 4 Basic design of the offset type forceps

4.3. Implementation of the Offset Type Forceps

Figure 5(a) shows an overview of the developed offset-type forceps. Figures 5(b) and 5(c) show the angle conversion part and the universal joint with wire guide, respectively. The developed slave manipulator with offset-type forceps and a visual information acquisition system is shown in Figure 6.



(a) Overview of the offset type forceps



(b) Angle conversion part (c) Universal joint with wire guide

Fig. 5 Developed offset type forceps

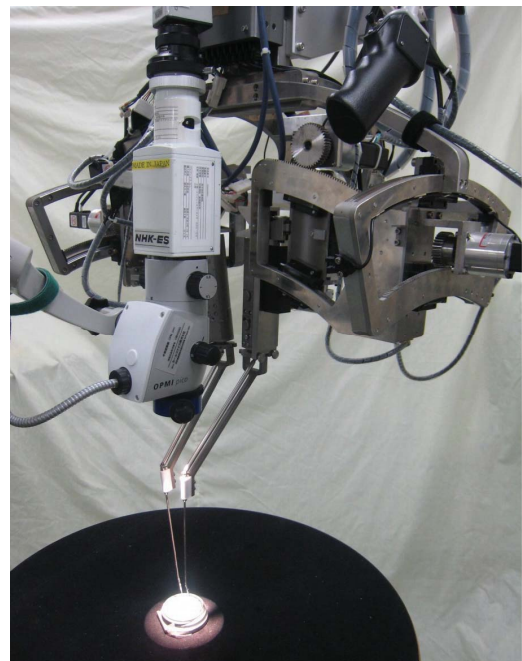


Fig.6 Developed slave manipulator

4.4. Evaluation of the Offset Type Forceps

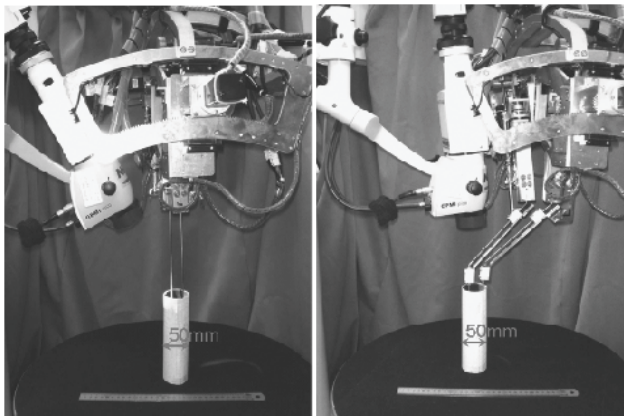
This paper proposes a new mechanism for offsetting the forceps axis and for reducing the diameter of the forceps. The diameter of the forceps is 2.5 mm. Consequently, the workspace of the camera-equipped microscope is increased. Furthermore, the optical axis of the microscope comes close to an axis perpendicular to the opening in the skull used for craniotomy. In the experiment, a scale was mounted in a cylinder with a diameter of 50 mm to allow measurement of the observable depth. Figure 7 shows the experimental setup.

Visual information was obtained to a depth of approximately 70 mm when using the straight-type forceps, because the microscope had to be set at an inclined angle, as shown in Figure 8(a). The visual information at the base, which was located at the depth of approximately 170 mm, was obtained because it was possible to locate the forceps axis and the camera axis in a straight line, as shown in Figure 8(b).

5. Master Manipulator

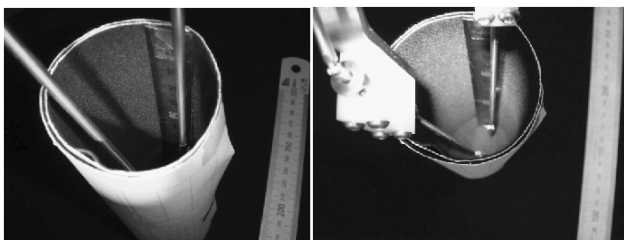
5.1. Mechanism Design of the Master Manipulator

In this paper, we assume that an operator inputs the posture and position naturally by the motion of wrist and arm (upper and forearm), respectively. Moreover, the input parts for the rotational and translational motions (position)



(a) Straight type forceps (b) Offset type forceps

Fig. 7 Experimental setup



(a) Straight type forceps (b) Offset type forceps

Fig. 8 Visual information acquisition

are separated to increase the simplicity of control.

First, the motion at a human wrist was investigated. The human hand has bend and rotation freedom as shown in Figure 9. A gimbal mechanism was adopted to obtain the wrist motion. The singular point, called the gimbal lock, is avoided by allocating the degree of freedom that causes the singular point to the radial and the ulnar flexions, whose motion ranges are small, and by setting the initial orientation appropriately.

Second, the arm motion was analyzed. In the analysis, it was assumed that the motion is 2-dimensional in the vertical plane. Figure 10 shows the relationship between the hand position and the orientation of a device, which is held by the hand, while moving the arm. In the figure, the start position and the orientation of the vector show the hand position and the device orientation, respectively. Generally, the orientation of the device held by the hand varies following

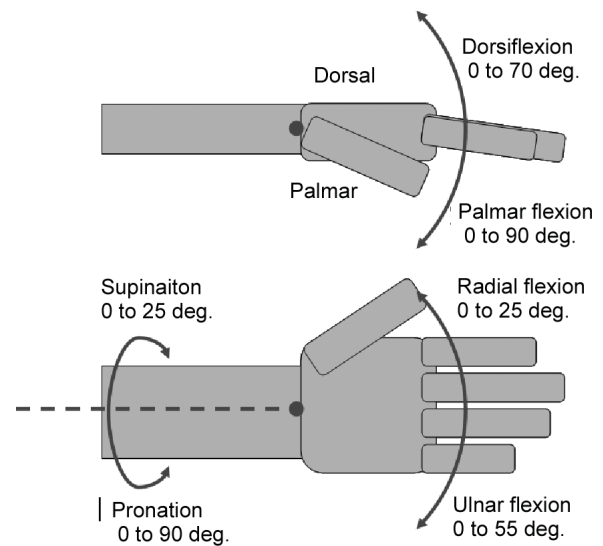


Fig. 9 Hand posture

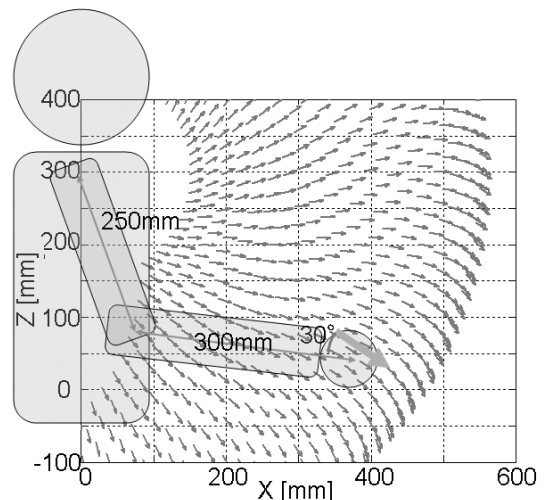


Fig. 10 Working area of arm

the position input by the arm motion. The design principle is, therefore, that the basic attitude of the orientation input follows the motion of the arm while inputting positions.

In order to operate with hands on the table, a linkage to approach the intended area from above was proposed as shown in Figure 11(a). The working area of the linkage can correspond to that of a surgeon's arm by selecting appropriate parameters. However, the orientation input does not correspond to the posture of the surgeon's hand, as shown in Figure 11(b). On the contrary, the orientation of the forearm is similar to that of link L1 in Figure 11. The orientation input part is caused to move parallel to L1 by introducing a parallel link mechanism, as shown in Figure 12(a). Consequently, the angle between the orientation input part and the position input part does not change when a surgeon moves the forearm without moving the wrist. The attitude of the hand and that of the posture input part become similar to each other, as shown in Figure 12(b).

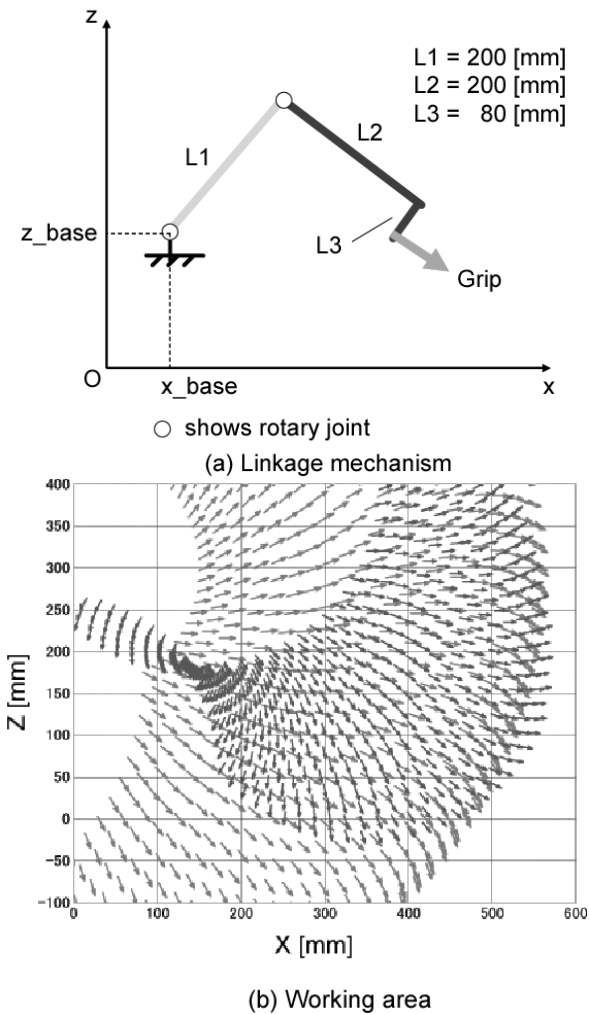


Fig. 11 Example of simple link

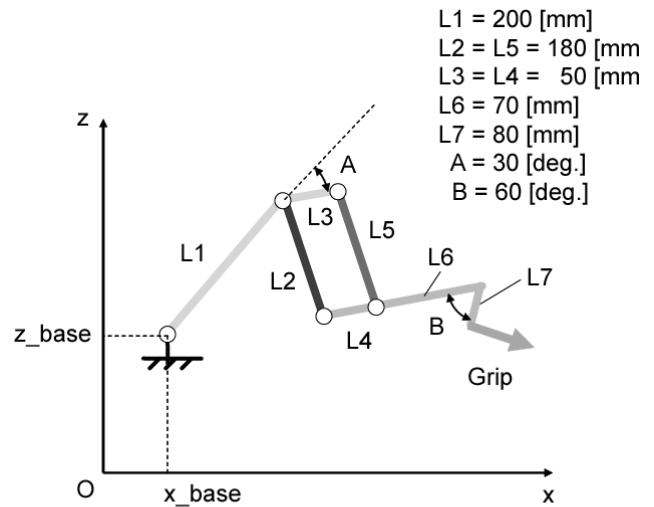


Fig. 12 Proposed link mechanism and working area

5.2. Implementation of Master Manipulator

Figure 13 shows an overview of the developed master manipulator. The total weight was reduced by using PEEK (polyetheretherketone) and aluminum alloy materials. The rotary encoder at each joint measures the joint angle to calculate the position and orientation of the master manipulator. DC motors are mounted at the translational motion input part and the grasping part to feedback the detected force and to compensate for the weight of the master manipulator.

5.3. Evaluation of the Master Manipulator

Manipulability of the master manipulator during

translational motion was measured to evaluate the operability of the developed system. The manipulability is calculated as $w = |\det \mathbf{J}|$ where \mathbf{J} is the Jacobean of the manipulator. Figure 14(a) and 14(b) show the manipulability of the newly developed and conventional master manipulators, respectively. Details of the conventional

master manipulator are described in [6]. It is clear that the operability of the master manipulator was enhanced.

6. Conclusions

A neurosurgical system with high operability in the deep surgical field was developed. Concretely, offset-type forceps were developed to obtain visual information in the deep surgical field, for example, at a depth of 170 mm. Master manipulators with natural input capability were developed. The experimental results confirm the increased operability of the system.

7. References

- [1] A. Morita, et al., "Microsurgical robotic system for the deep surgical field: development of a prototype and feasibility studies in animal and cadaveric models," *Journal of Neurosurgery*, Vol.103, No.2, pp.320-327, 2005.
- [2] <http://www.ucalgary.ca/news/april2007/neuroarm>
- [3] T. Goto, et al., "Clinical application of robotic telemanipulation system in neurosurgery," *Journal of Neurosurgery*, Vol.99, No.6, pp.1082-1084, 2003.
- [4] K. Harada, et al., "Bending Laser Manipulator for Intrauterine Surgery and Viscoelastic Model of Fetal Rat Tissue," *Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, pp.611-616, 2007.
- [5] N. Simaan, et al., "High dexterity snake-like robotic slaves for minimally invasive telesurgery of the upper airway," *Proceedings of the 7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Part II, pp.17-24, 2004.
- [6] J. Arata, et al., "A remote surgery experiment between Japan-Korea using the minimally invasive surgical system," *Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, pp.258-262, 2006.

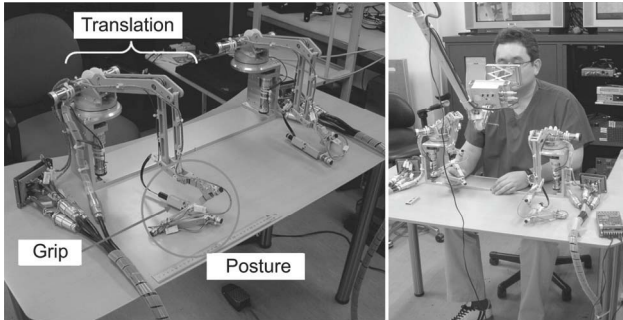
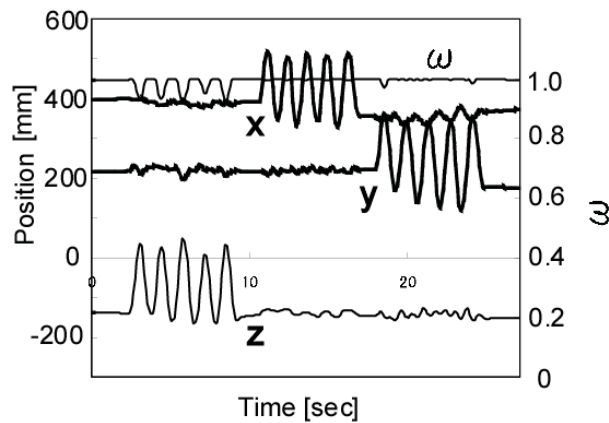
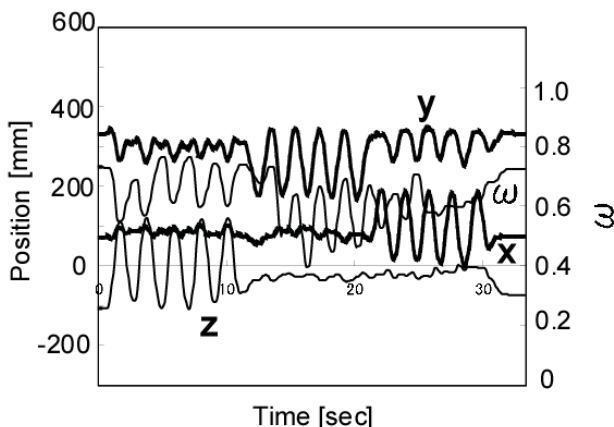


Fig. 13 Overview of master manipulators and an operator



(a) Proposed manipulator



(b) Conventional manipulator

Fig.14 Manipulability of the master manipulator

C: 学会発表スライド要項集

目次

● P86~117 脳神経外科 発表集

- 森田明夫 UCAS II 発表 Stroke 2009
- 森田明夫 前交通動脈瘤に対する Pterional approach 第 29 回コンgres
- 森田明夫 小型 MRI の開発 第 68 回脳外科総会
- 木村俊運 動脈瘤 3 次元モデルの開発 第 68 回脳外科総会
- 木村俊運 STA-MCA bypass 術の pitfall Redhot meeting
- 伊藤博崇 中脳病変の手術 第 106 回関東地方会
- 伊藤博崇 脳内出血の手術 内視鏡か開頭か? 第 68 回脳外科総会
- 深谷春介 脳外科トレーニングと術者意識 第 68 回脳外科総会
- 井手口稔 未破裂脳動脈瘤のサイズ計測の問題 第 68 回脳外科総会
- 南徳明 自己免疫疾患に合併する脳血管障害 第 68 回脳外科総会

● P118~123 γ ナイフセンター 発表集

- 赤羽敦也 Atypical meningioma に対する γ ナイフ 第 68 回脳外科総会
- 中川大地 のう胞性転移性脳腫瘍に対する γ ナイフ 第 68 回脳外科総会

● P124~131 脳卒中センター 発表集

- 市川靖充 大動脈解離と tPA Stroke 2009
- 山岡由美子 脳卒中データバンク エダラボンの解析 Stroke 2009
- 山岡由美子 椎骨動脈よりの血栓症 第 12 回日本栓子検出と治療学会

2008 年、2009 年学会発表のごく一部を解説付きで、まとめました。当院での臨床活動、研究活動の一端を知っていただければ幸いです。

UCAS II 研究の中間経過を発表する。

第34回日本脳卒中学会総会 Stroke 2009 シンポジウム
大規模臨床試験の現状

*Natural course and
management risks of
Unruptured Intracranial Aneurysms*
Interim report of UCAS II

Akio Morita, Takaaki Kirino, Nobuo Hashimoto,
Shunichi Fukuhara
UCAS II Investigators

Coordinating office for UCAS Japan & UCAS II
University of Tokyo

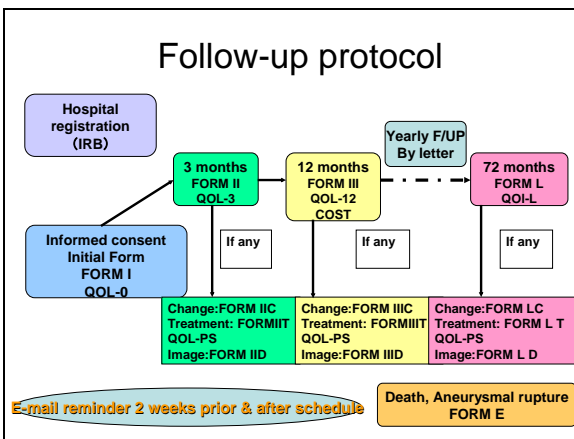
UCAS Japan UMIN-CTRC00000418 UCAS II UMIN-CTRC00000420

Limitation of UCAS Japan

- Short follow-up period
- Detailed patient data (MMSE, QOL) were not collected
- Shape was not assessed
- Data verification/ Incomplete data entry
- Bias (case selection)

➡ **UCAS II**
More detailed data collection and source document verification

UCAS Japan では、未破裂脳動脈瘤の自然歴は大きさ、部位に大きく影響されることがあきらかとなっている。しかし本研究の課題として、経過観察期間が短いこと、大規模調査であるため術前後の高次機能や生活の質など患者の細かいデータは集積できなかった。また瘤の因子として形状が重要な因子と考えられているが定義の標準化が難しく評価に加えられなかった。またデータの整合性を全例で検討できてはいない。そこで UCAS II ではさらに詳細なデータを集積するプロトコルを構築し調査を開始した。



UCAS II の目的は未破裂脳動脈瘤が発見されることまた治療によりどのように生活の質や高次機能に影響を与えるかを明らかとすること。未破裂脳動脈瘤の長期経過を検討すること。脳動脈瘤の3次元画像情報討し、形状の予後に関与する影響を解析すること。未破裂脳動脈瘤治療の費用効果を検証することである。

UCAS II Objectives

- Clarify the influence of documented UCA & management on patient's QOL & Mental function
- Clarify the long term natural course of UCA
- Document the influence of detailed radiological information (including 3D data) on the rupture risk
- Cost-utility analysis of UCA management

経過観察のプロトコルは UCAS Japan に準じ IC を得た後 新規症例を登録、その後 3 ヶ月、12 ヶ月、6 年後の経過を登録する。

UCAS II

Registered cases (2006, 31 institutions)

- 1059cases 1230aneurysms
- Age Mean 61.4
- Sex M:F;354:705
- Size mean 6.0mm
- Multiple:13%, Fusiform 3.3%,Thrombosed:2%, Calcified ;1% Bleb;22%
- Diagnosis: MRA 63% 3DCTA 15% ANGIO 18%
- Size: MRA 45% 3DCTA 32% ANGIO 22%
 - A-Criteria (DICOM) :737cases

Follow-up/QOL

- 0months 1059cases QOL;754 (71%)
- 3months 966cases (91.2%) QOL;731
- 12months 848 cases (80%) QOL 697
- Change:7
 - Infarction 1 ICH 1 Cranial nerve palsy:5
- Rupture 7cases
- Death Other than SAH:2
- Management:558cases 606 aneurysm
- Imaging:714 cases
- MMSE: 247 COST:543

Rupture 7/1,000pt*y

	Age,Sex	Location	Siz	WFNS	m-Rankin
I	73y,M	A2-3	7mm	II	2
II	70y, F	IC-Bif	35mm	V	6
III	57y,F	MCA	6mm	IV	5
IV	57y,M	IC-P Com	4mm	I	0
V	79y,F	IC-P Com	10mm	III	2
VI	74y,F	IC-P Com	4mm	I	5
VII	68y, F	IC-P Com	8mm	I	0

Management

- 558 cases
- Clipping: 81% Endovascular:19%
- Complete occlusion: Clip:91%, Coil:85%
- m-Rankin<1:25cases (4.5%)
- MMSE<25;9(3.6% of document) Either:30 5.3%
- Cause of deficit
 - Perforator injury:9, Parent artery occlusion:4,
 - Retraction, venous injury:4,Rupture:2, temporary occlusion:3
- Other complication 22.7%
 - Subdural hygroma, hematoma: 47,ICH:41, Seizure:7,
 - Wound infection:2,Facial frontalis:2, anosmia:1, Vision loss:2, hydrocephalus:2

参加 31 施設において 2006 年に新規診療をうけた 1059 例が前向きに登録された。平均年齢は 61 歳、男女比は1:2、サイズ平均は 6mmであった。多発例 13%、診断・形状を DICOM で検証できる症例は 737 例であった。

経過観察は 3 ヶ月で 966 例、12 ヶ月登録が 848 例でなされている。経過中の変化は 7 例、破裂は 7 例で認められた。治療は 558 例・606 動脈瘤で報告されている。

破裂は小型の IC-Pcom 瘤でも発生している。破裂後の最終状況は 3 例で死亡または重篤障害となっている。

558 例の治療のうち血管内治療は 19%であり、完全閉塞はクリッピングで 91%、血管内で 85%と報告されている。Modified Rankin scale の 2 以上への低下または MMSE が 24 以下となった例を重篤合併症例とすると発生率は 5.3%であった。重篤合併症をきたす原因は穿通枝の障害や母血管の閉塞が最も多かった。また他の合併症として硬膜下水腫・血腫が最も多い合併症であった。

Factors	Data					P-value
Age	<=64		>64			0.21
	5.1%		6.3%			
PH	ISCHEMIA-		ISCHEMIA+			0.11
	5.1%		12.5%			
Onset	Screening	HA, Dizziness	SAH	Symptom	Other	0.0064
	4.3%	3.7%	25%	0%	25%	
Size	~4mm		5-9mm		10mm-	0.0004
	6.8%		2.8%		14.9%	
Site	ACA	MCA	ICA	VB	Other	0.034
	3.7%	3.2%	6.7%	25%	0%	
Shape	Saccular		Fusiform			<0.0241
	5.1%		22%			
Management	Clipping		Coiling			0.0004
	3.8%		12.4%			

合併症に關与する有意な因子として、多変量解析はできていないが、サイズが 10mm以上、椎骨脳底動脈瘤、紡錘状の瘤、血管内治療が重要な因子であった。有意ではないが高齡、虚血合併症を有する例も予後が悪化する傾向があった。

Cost (Diagnosis~12mo.)

Method Case No.	Cost average	SD	P (unmatched t test)
Clipping 296	¥1,764,962	¥82,349	<.0001
Coil 49	¥2,374,103	¥1,397,409	

Cost>¥3,000,000: 26 cases Coil; 6 (23.1%) Large aneurysm ;8 (31%)

コストの登録されている 355 例では、血管内治療が有意に高額な医療費を要することが示された。

Conclusions UCAS II

- Cognitive function decreases in 3.6% of cases after treatment (add 1% to M&M)
- Size, Location influence outcome
- QOL has not changed significantly after treatment
- Management cost is greater in cases underwent endovascular treatment

UCASII の結果として、脳高次機能は 3.6%の症例で障害され、それを検討しない場合に比較し 1%合併症率が増加した。サイズ、部位が結果に有意に影響した。生活の質は治療前後に優位な変化を認めなかった。医療費用は血管内治療で有意に高額であった。

Conclusions

- UCA is not a uniform disease entity
- Management plan should be determined by the aneurysm categories mainly stratified by size, locations and shapes.
- Future analysis of 3D images should clarify influence of shape on individual aneurysm risks
- RCT is needed to obtain definitive management strategy

これまで大規模調査を統合すると、未破裂脳動脈瘤は一様な疾患ではないことが明らかとなった。治療方針は動脈瘤のサイズや部位、形状そのほかの身体合併症などの動脈瘤範疇に応じて決定すべきである。画像情報の 3 次元評価は動脈瘤の個別リスクを彰にできる可能性がある。治療方針の決定しにくい群においては将来的にはRCTを行い治療指針を明らかとしてゆく必要がある。

第29回日本脳神経外科コンgres モーニングセミナー 2009年5月16日

前交通動脈瘤に対する Pterional approachの基本



NTT東日本関東病院
脳神経外科
森田明夫 木村俊運

前交通動脈瘤に対する Pterional approach の基本についてまとめる。

背景

- 未破裂脳動脈瘤の 14%(UCAS Japan)
 - UCAS Japanでの出血率
 - 小型でも出血しやすい部位
- 破裂脳動脈瘤の 36% (Weir B., JNS2002)
- 脳神経外科医には避けて通れない疾患

前交通動脈瘤は未破裂脳動脈瘤の約 14% を占めるが、破裂脳動脈瘤では 36%を占め単独動脈瘤部位としては最も多い。UCAS 等の研究でも小型でも破裂しやすいことが知られており、脳神経外科医には極めて重要な疾患といえる。

Pitfall

- 比較的深部の操作
- 穿通枝など解剖学的に複雑な部分
- 正中に位置するため、両側障害すなわち重篤な合併症の危険性
- 頻繁に遭遇するが、難しい動脈瘤

本動脈瘤の手術治療は頻度が多いものの比較的深部であり、穿通枝など解剖学的に複雑な部分に存在する。また正中に位置するため、誤った手術操作により両側かつ重篤な治療合併症をきたす危険もはらんでいる。頻度は多いが難易度の高い動脈瘤であるといえる。

手術アプローチの選択 1 Pterional vs. Interhemispheric

- “好み”
- 長所と短所を理解する
- 両方に習熟する

⇒使い分けが重要

血管内治療か手術かの適応については議論の大きなところであるので、今回は手術アプローチに関してのみまとめる。

手術アプローチには大きく分けて私がお話する Pterional approach と谷川先生がお話する Interhemispheric approach があるが、その選択の第一として「慣れ」と「好み」が非常に重要なファクターになると考える。ただし双方のアプローチに長所と短所があるので、我々は双方のアプローチを熟知し使い分けるのが重要と考えている。

Pterional approach (PA)

長所:

- よく使われるアプローチの延長; 慣れ
- 多くの場合Proximal controlが先にできる
- 変法
 - Orbitotomy
 - Orbitozygomatic
 - Decompressive craniectomy
- 多発動脈瘤の場合

短所:

- A Com complexの3次元的理解が必要
- アプローチ途中で視軸の方向が変わる
- 高位、大型、上・後ろ向きでは困難な場合がある

Pterional approach の長所・短所として左記のものが挙げられる。まず他の動脈瘤等を含め最もよく用いられるアプローチであるため慣れていること。早くから Proximal のコントロールが可能であること。変法として Orbital approach などを追加できることなどがある。また動脈瘤患者は瘤が多発することがあるためいくつかの瘤のクリッピングが可能になるという点が挙げられる。一方で解剖がわかりづらい、アプローチの方向が途中で変わる、また大型、高位、上・後方向きの瘤では対処しにくいという短所がある。

Interhemispheric approach (IHA)

長所:

- 動脈瘤周囲に広いworking spaceが取れる
 - Trappingして動脈瘤を処理できる。
 - さまざまなLine of closureを選択可能
- 穿通枝などの構造を一望できる
 - Orientationが容易
- A3-A3バイパスなどの補助手段
- 筋を切らないため術後の疼痛が少ない

短所:

- 前頭洞の開放
 - 髄液漏のリスク
- 嗅神経損傷のリスク
- 広い面積をMeticulous dissectionする必要性
 - 両側損傷のリスク
- Bridging veinの損傷リスク

一方 Interhemispheric approach の長所・短所は左記のようなものが挙げられる。本法は動脈瘤周囲に広い Working space がとれるため Trapping も可能となり、またさまざまな Line of closure を選択できる。Orientation をとりやすくまた A3-A3bypass なども追加できる。一方前頭洞の開放、嗅神経損傷などのリスクがある。

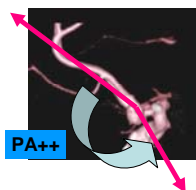
Approachの選択2 PA vs. IHA

	PA	IHA
Proximal control	早い	Subfrontal に可
周囲構造の一覧性	一覧性には欠ける	把握しやすい
応用	Orbitozygomatic Orbitotomyなど	Revascularization 大型・高位
手術時間	短い	長い

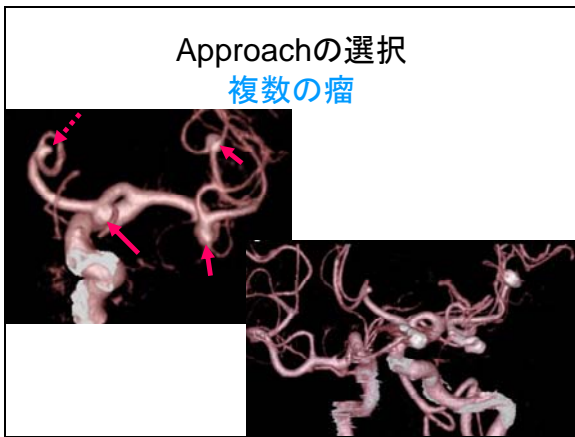
まとめると表のようになる。

選択のポイント

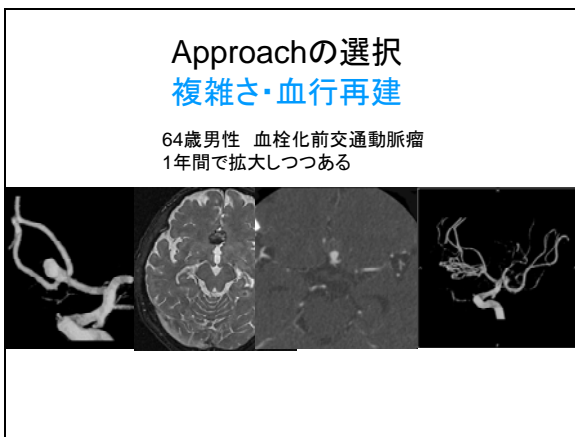
- 慣れ
- 向き・高さ
- Line of closure
- 複数の瘤
- 複雑さ、血行再建の必要性



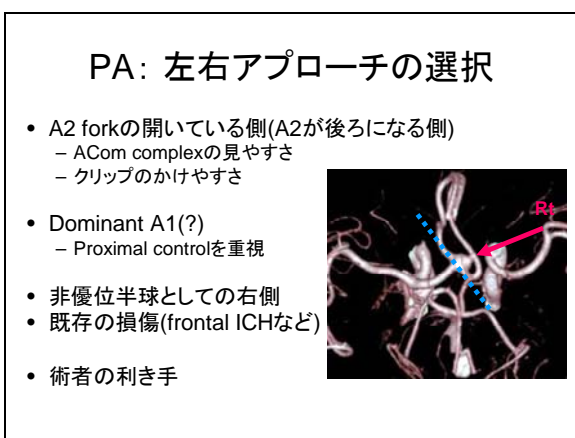
PA と IHA の選択には「慣れ」、動脈瘤の向き・高さ、Line of Closure の方法、他の治療を要する瘤、瘤の複雑さ(血行再建の必要性の有無)などが基準となる。図のように瘤がA2の Projection 方向より下方向きであれば Pterional approach で対処がやりやすい。一方瘤が頭蓋底より 15mm 以上ある例では前頭葉の Retraction が強くなるため IHA が推奨される。



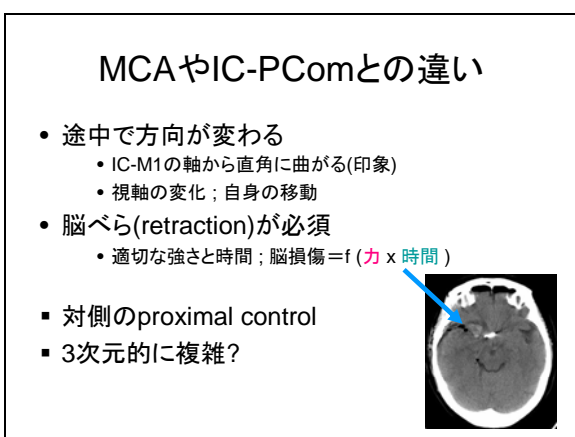
この例のように複数の治療すべき瘤がある場合 PAが推奨される。



一方このように血栓化の大型瘤や A3-A3 bypassを必要とするような瘤では IHAが推奨される。



Pterional approach の左右の選択は第一は A2 が開いている方向からアプローチするのが、ACOM complexを確認しやすくなりまたクリップもかけやすいと考える。その他 Dominant A1が確保しやすい方から、また非有意半球である右方から、または SAH 例では血腫のある方から、術者の利き手から右から という選択基準もある。

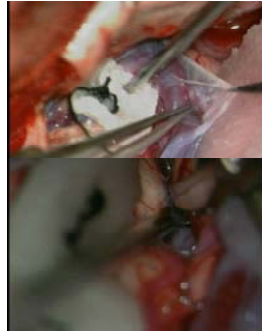


手術における前交通動脈瘤と MCA や IC-PCom 動脈瘤との基本的相違は 手術の途中で視軸の方向を変えなければならないこと。脳のヘラが必須でありことが大きい。脳べらによる脳損傷はかけるときの強さと時間に比例するため、できる限り弱い力で迅速に手術を行うことが推奨される。そうしないと図のように前頭葉下面に脳挫傷や Heubner 反回動脈の領域の梗塞巣が生じることがある。

また本動脈瘤では体側の Proximal controlが付きにくい場合もあり、3次元的な解剖把握が難しい場合がある。

Sylvius裂の開放

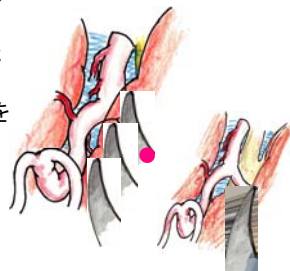
- M3-4を辿ってSylvian cisternに入り、M2を確認。
- 動脈周囲の空間を表面に向かって拡大。
- IC上面まで鋭的に剥離する。
- Superficial Sylvian v.・frontobasal v.をdenudeして温存。
- 視神経と前頭葉の間のくも膜を切開
= 方向が内側に向く



シルビウス裂はまず静脈を徹底的に温存すべく開放を始める。そのうえで動脈周囲腔に達することで開放が楽になる。殆どの静脈、また動脈・細動脈すべて前頭葉、側頭葉双方を還流することは殆どないと考えてよいので、かならずどちらに所属するかを見極めて分けることが重要である。

脳べらのかけかた

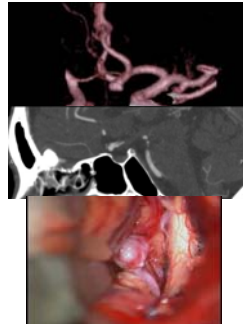
- M1/A1前頭葉側に沿うように順番に
- “先端を効かせる”意識で、持ち上げるように
- 最終段階ではInhemiを開くように



その際のうべらは徐々に深く、かつ先を効かせて前頭葉を持ち上げるような意識をもってかける。最後には Interhemispheric fissure を開くようにかける。

半球間裂の開放とACom complexの把握

- 視軸と90度の方向を切開
= 操作しにくい
- 脳べらをrectal gyrusにかけ、少しでも見えやすく
- 道具は湾曲、上山剪刀など先が見えるものを用いる
- AGで前向き
- 術野では上向き
- AGで下向き
- 術野ではbase向き
- 対側A1はどこから来るか?

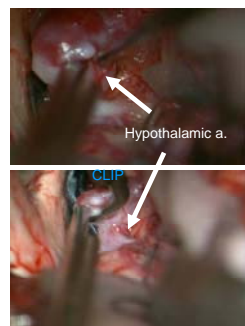


半球間裂は視軸と90度の角度をなしており、なかなか開放が難しい。Kamiyama Sissorなど先が見える道具を用いて Sharp dissection を心がける。

また予めどのようにCOMPLEXが見えるか絵などを描き予想しておくことが重要である。

動脈瘤のdissectionとClipping

- Neckはどこか?
- Trappingできるか?
- Hypothalamic a.は大丈夫?
- Neck orifice (closure line)
- Hypothalamic a.は避けられているか
- 奥まで届いているか?
- クリップが出すぎていないか?
- 両側A2、rec. a Heubner、Hypothalamic aの確認
- MEP下肢反応の確認



動脈瘤周囲の Dissection においては時に A1 時的に遮断するなどして安全に進める。瘤周囲側A1(特に Dominant A1)を確保し、両側 A2 置を確認する。さらに Heubner 反回動脈、視部穿通枝を確認してクリッピングに際して閉塞・しないように留意する。

瘤の Clipping に際しては瘤ぎりぎりにかかること指し、上記血管群の patency をさまざまな方法認し、かつ機能を MEP の下肢反応等で確認す

3D model for Clipping simulation



Multiple clips

Kimura T, Morita A, et al: Neurosurgery 65,719, 2009

クリッピングをあらかじめ確認しておくために大野興業と開発した中空モデルは有用であり、術中に用いることもできる。

結語

- AComに対するPterional approachの基礎を概説した
- PAはIHAより簡便であるが、双方の利点があり必要に応じて選択できることが望ましい
- 瘤の向き、Closure line、予想される操作の内容により選択される
- 徹底した画像評価や3Dモデルはアプローチ選択・安全な手術の計画のために重要である

以上前交通動脈瘤に対する Pterional approach の基礎について概説した。PA は IHA より簡便であるが、双方の利点をいかして安全な治療を行うことが望ましい。動脈瘤の部位、向き、Closure line、予想される必要な捜査等によって治療方針を立てるべきである。特に複雑な動脈瘤では術前に 3D モデルを作成しシミュレーションを行うことによってより安全な治療が行いうると考える。

吉田製作所と小型術中 MRI 装置を開発しているのを報告する。

第68回日本脳神経外科学会総会 シンポジウム 最先端画像技術の現況

Development of small MRI system for intra-operative imaging



Vesalius Project
Intra-operative MRI

Akio Morita, Shigeo Sora, Toshiki Ooguro*
Department of Neurosurgery, Kanto Medical Center, NTT Ec.
*Yoshida MFG, Co. Ltd.

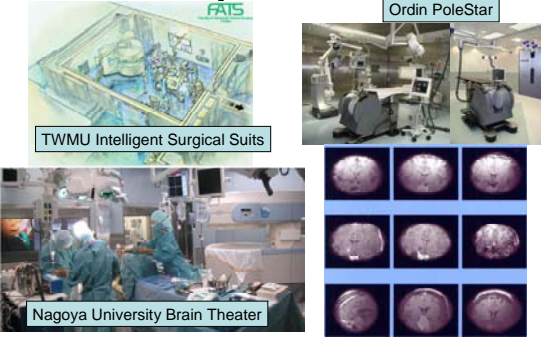
Background Vesalius Intra-operative MRI

- Importance of intra-operative imaging
 - Assessment of outcome (improved resection)
 - Early detection of complication
- Commercially available MRI systems occupy wide 5 gauss area and require large surgical suit
- ? High speck or Low speck MRI

➡ Need compact MRI system

腫瘍摘出率の向上や合併症の早期察知など手術予後の更なる改善のために術中画像装置 特に MRI 装置の有用性が示されている。しかし現在市販されているシステムは大型で 5 ガウスラインの範囲が広く手術室も大きくなければならない。また高磁場 MRI によらないと画質が悪いという問題があった。そこで小型で低磁場でも画質の良い機器の開発が必要であると考えます。

Commercially available systems



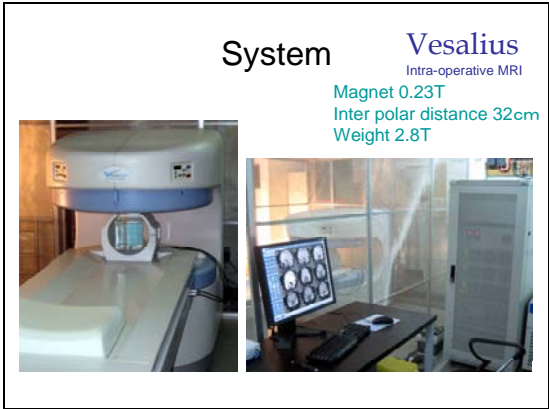
FATS
Ordin PoleStar
TWMU Intelligent Surgical Suits
Nagoya University Brain Theater

現在上市されている MRI 装置はここに示す東京女子医大や名古屋大学の機器のように大型で部屋の半分近くを占めてしまったりまた設置に大掛かりな工事を要するという問題がある。一方、日本ではまだ認可を得ていないが移動式の PoleStar システムは小型で簡便であるが、画質がいまひとつであるという問題がある。

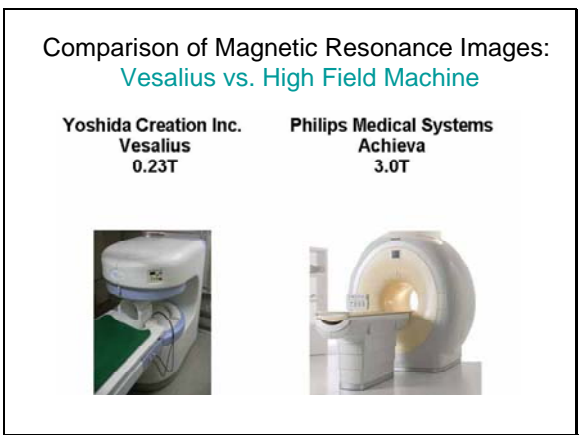
Technical requirements Vesalius Intra-operative MRI

- High imaging quality with acceptable T2 image and ROI covering cranial base
- 5 Gauss Line within 3m circle
- Weight < 3 tons
- Imaging time < 30min.

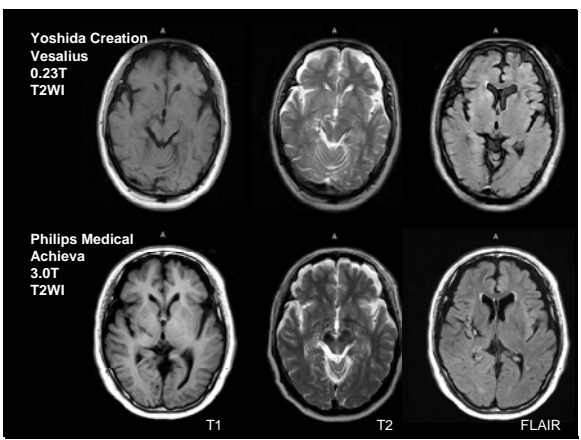
そこで我々は左に挙げた条件: すなわち脳実質内腫瘍 特に Glioma の手術に用いることができるように T2 画像で脳溝がよく観察可能で、また頭蓋底まで画像が取れること。5 ガウスラインが 3m 周囲より小型であること。重さが 3T 以下であること。術中必要なシーケンス画像を 30 分以内で撮像可能なこと。を設けて開発をすすめた。



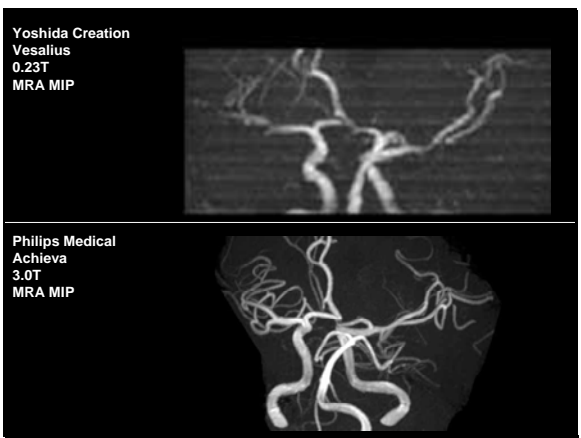
これが出来上がったシステムであるが、小型で先の条件を満たし、また撮像操作も非常に簡単にできるシステムとなった。



本機で撮像した画像と当院に設置された3Tの画像とを比較してみる。



やや T1 画像で皮髄境界が不鮮明であるが、T2/FLAIR 画像等で十分皮髄の鑑別、脳溝の同定が可能となることが実証された。これらの画像すべてを 20 分程度で撮像可能であった。



一方 MRA に関してはまだ画質の改善が望まれるが、脳内主幹血管の描出は可能となっている。

Simulation in OR Vesalius

Intra-operative MRI

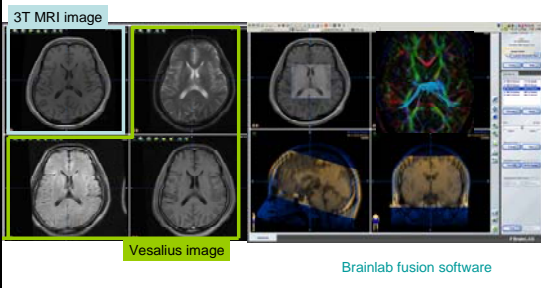


当院手術室での設置・患者導入シュミレーションを行ったが、手術室の片隅に設置でき、十分通常手術に用いることが可能であると判断された。

Fusion with high speck MRI Vesalius

Intra-operative MRI

Possible fusion with preoperative tractography and brain distortion



また本機では Tractgraphy などは撮像できないが、術前に撮影しておいた情報をもとに線形 FUSION 技術等を用いて術中画像に投射する技術などが開発されており、術中に高性能な MRI 装置が必要なくなると考えている。

Strength & Drawbacks Vesalius

Intra-operative MRI

- Compact & Light weight: Install in regular OR
- No need to transport patient long distance
- Easy to obtain image
- Less distortion
- Low running cost
- Relatively good image quality
- Short inter-magnet distance; narrow gantry: need modify head clamp & head position
- Need to improve quality and time of imaging

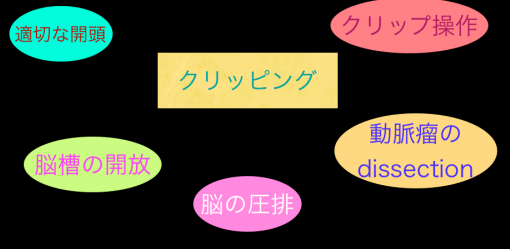
本機器の強みは 小型で比較的軽量であり通常の手術室に設置可能であること。患者を別室に運搬したりする作業がいないこと。撮像が非常に容易であること。低磁場機器であるため画像のひずみが少ないこと。永久磁石を用いておりランニングコストを安く抑えられること。画質も満足いくものであること。一方で本機の弱点・改善の必要な点は磁極間距離が短いため、頭蓋固定クランプやコイルに特殊な開発を要すること。また特に MRA を含めて画質のさらなる向上を要する点である。


Conclusions Vesalius

Intra-operative MRI

- We have developed compact MRI system usable in routine operative suites
- This system fulfilled our requirements
- We believe such system will improve future average brain surgery and reduce intraoperative complication
- This system can also be installed in stroke unit and neuro ward for quick & emergency imaging

以上我々の開発した小型 MRI システム Vesalius の概要を紹介した。このシステムを我々の初期要望条件を満足した。我々はこのようなシステムが普及することによって通常の脳外科手術のスタンダードを向上し、合併症の早期発見につながると考える。また本機器は脳卒中センターや脳外科病棟に設置することも可能であり迅速な画像撮像によってさらに患者ケアの向上につながると考える。

<p style="text-align: center;">中空モデルを用いた クリッピングシュミレーション</p> <p style="text-align: center;">NTT東日本関東病院脳神経外科 木村俊運、森田明夫、 相山仁、伊藤博崇、深谷春介 楚良繁雄、赤羽敦也、落合慈之</p>	<p>我々は(株)大野興業と協力して、脳動脈瘤開頭クリッピング術に用いる、中空のモデルを作成した。</p>
<p style="text-align: center;">背景</p> <p>未破裂脳動脈瘤の治療</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 血管内治療の発展 <ul style="list-style-type: none"> ＊ 素材の進化、技術的な進歩 ・ クリッピング手術 <ul style="list-style-type: none"> – 相対的に件数は減少? – 難易度の高い症例が増加 	<p>血管内手術の発展に伴い、開頭手術が担当する症例は、複雑で、技術的に困難なものが増えている。</p>
<p style="text-align: center;">課題</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性を高める ・ 効率的な教育 <ul style="list-style-type: none"> ➡ シミュレーションモデルの検討 	<p>これらの困難な動脈瘤において、安全性を高め、また教育病院としては、少ない症例で効率的な教育を行う必要がある。外科手術におけるシミュレーションはこれらの解決の一助となると考えられる。</p>
<p style="text-align: center;">クリッピング手術の要素</p> 	<p>クリッピング術を要素に分解すると、このようになるが、クリップをかけるという操作一つをとっても、技術と経験が必要である。</p>

<h2 style="text-align: center;">今までのモデル</h2> <ul style="list-style-type: none"> • rigid model <ul style="list-style-type: none"> - 石膏 - plastic • 3D virtual reality(VR) model <ul style="list-style-type: none"> - Dextroscope - VR on workstation or PC (CTA etc) 	<p>クリッピング術においても、様々なシミュレーション方法が報告されている。</p>
<h2 style="text-align: center;">Real 3D model</h2> <ul style="list-style-type: none"> • 柔らかい • 中空 • 原寸大  <p style="text-align: center; font-size: small;">大野興業(株)</p> <p style="text-align: center; color: orange;">➡実際のクリップをかけられる</p>	<p>今回の我々のモデルは、</p> <ol style="list-style-type: none"> ①柔らかい、 ②中空になっている、 ③原寸大である <p>という特徴を持っている。</p> <p>このため、実際のクリップおよびクリップ鉗子を用いて、練習ができるという大きなメリットがある。</p>
<h2 style="text-align: center;">Real 3D model</h2> <ul style="list-style-type: none"> • 術前使用 <ul style="list-style-type: none"> ✓アプローチの検討 ✓適切なクリップ選択 ✓クリップ・クリップ鉗子の取り扱い 	<p>このモデルを、術前に使用することで、</p> <ol style="list-style-type: none"> ①アプローチが適切かどうかを術前に判断することができる。 ②適切なクリップを選択することで、動脈瘤を損傷しうるかけ直しを少なくすることができる。 ③実際のクリップに慣れる。 <p>という効果が期待できる。</p>
<h2 style="text-align: center;">Real 3D model</h2> <ul style="list-style-type: none"> • 術後使用 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 検証 ✓ 経験の共有 <ul style="list-style-type: none"> - 工夫を要した症例 	<p>またこれらを、実際の手術が終わった患者のデータによって作成することで、</p> <ol style="list-style-type: none"> ①適切なアプローチ、くりっぶせんたくであったかどうか ②困難例でのクリップ選択あるいはアプライの検討・経験の共有を図ることができる。

		Location	size	simul.	actual	re-clip	residual
1	Y.K.	Rt. MC	4	slightly curved	ditto	no	no
2	R.I.	Rt. MC	11	straight+ fenest.	curved +fenest.	no	no
3	A.F.	Acom	10	straight + fenest.	larger fen. clip	1	no
4	K. T.	Lt. IC-PC	9	byonet	ditto	no	no
5	E.I.	Lt. MC	10	slightly curved +fenest.	slightly curved x2+fenest.	adjust	no
6	K.H.	VA-union	22	straight x2	fenest. +straight	5	+
7	E.M.	M1fusiform	12	straightx2 + fenestrated	fenest. x 3	6	no
8	H.T.	Acom	6	byonet	ditto	2	+

実際に8例の患者に使用。
 かけ直しを0にすることは困難であったが、長さなどに関しては適切なものを選択できた。
 また大型なものでは、追加クリップが必要であった。

考察

- ・ シミュレーションを行うことで
 - ✓ ワーキングアングルの確保
 - ✓ かけ直しを少なくする？
 - ◎ クリッピング操作に慣れる

ワーキングアングルの取り方や、クリップへの慣れの効果がみられた。

短所

- ・ モデルの限界
 - ✓ 壁の厚み
 - ✓ 穿通枝
- ・ 作成に関わるもの
 - ✓ コスト(\$ 300-400)
 - ✓ 作成期間(1,2wk)
 - ✓ 個人情報

現時点では、壁の厚みや穿通枝を再現できないという、元データによる技術的な問題。

コストや、作成期間などのモデル作成に関わる問題。

個人情報管理の問題(DICOMdataを匿名化して郵送)がある。

結語

- ・ 中空動脈瘤モデルは未破裂脳動脈瘤クリッピングをより安全にし、若手教育に役立つと考えられる
- ・ 壁の厚さ、穿通枝の情報を反映する仕組みが必要である

我々のモデルは特に教育段階において非常に有用であると考えられた。

STA-MCA吻合術の pitfall & recovery

N77東日本関東病院
木村 俊運

STA-MCA (浅側頭動脈中大脳動脈) 吻合術において、これまでに経験したトラブルを概説し、対処法について述べる。

はじめに

- 血行再建は血管外科医の必須道具
 - JET study → 件数増加?
 - 練習素材が豊富 (ガーゼ・ラット・人工血管etc)
- 顕微鏡手術の初歩 / 若手脳外科医の目標

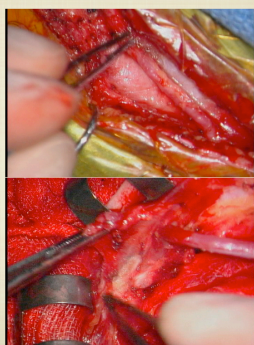
血管内手術の発展に伴い、外科手術が担当する血管障害は複雑なものが多くなっており、血行再建は必須のツールとなっている。

また、虚血性脳血管障害の分野でもJET studyの結果により、バイパス手術が増加することが見込まれる。

STA-MCA吻合術は顕微鏡手術の基礎ともいえ、若手が担当する機会も増えると考えられる。

1. STAの準備

- 直上切開
- or
- 皮弁から起こす

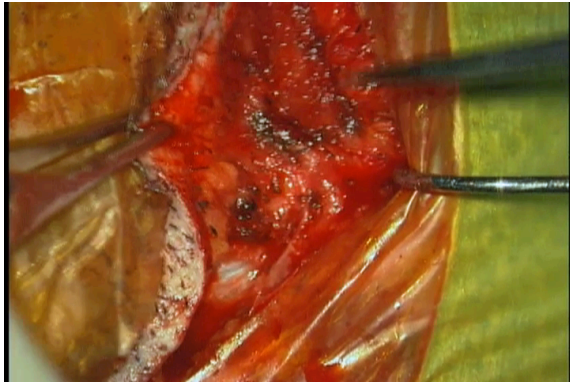


まず、donorの採取方法について述べる。

Donorの採取方法にはSTAの直上を切開する方法と、一旦皮弁を翻転して、裏側からSTAを剥離する方法がある。

	長所	短所
直上法	行程が1つ少ない 虚血範囲が狭い?	STAを損傷しやすい?
皮弁から	STAの走行が見える	虚血範囲が広い → 皮膚壊死

それぞれ長所と短所があり、これを理解した上で習熟することが望まれる。



直上法で、コシの強いバイポーラで凝固切開していくと、出血点を反射的に凝固してしまい、結果としてSTAの内皮損傷を来すことがある。

初心者は、皮弁を翻転して走行を確認して行う方が確実である。

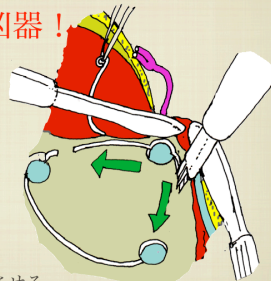
rescue

- recipientの準備を後回しにする。
- stay sutureまでの時間を短くする
- Base側(STA側)から縫合する

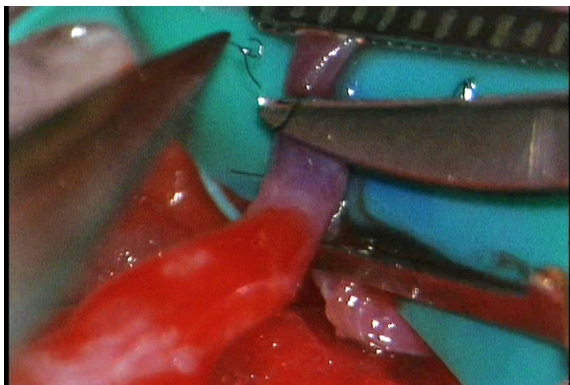
STAが、種々の理由により短くなってしまった場合でも、ぎりぎりrecipientに届く場合にはレスキュー可能である。(静脈などで介在グラフトを作成することも可能)

2.開頭時の注意

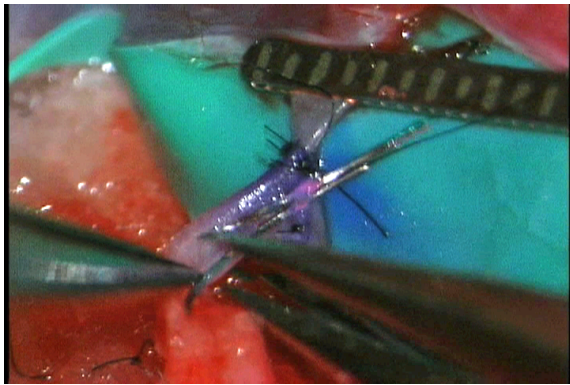
- **Craniotomeは凶器!**
- 綿片を極力少なくする
- 確実にブロック
- STAから遠ざかるように
- 刃が制止してから、移動させる



開頭方法/開頭位置に関しても議論があるところであるが、高速で回転するドリル・クラニオトームはSTAを損傷する凶器となる。これらから確実にSTAを守る工夫が必要である。



十分な練習を積んで望めば、難しい手術ではないが、吻合後に閉塞している場合には、
 ①裏縫い箇所が明らかな場合には、その糸だけを切る。
 ②不明瞭な場合には、前部の糸を切ってしまおう方が、結果的にrecipientの痛み具合も軽く済むように思われる。



【同一症例】
 2度目の吻合は、1回目の針穴などにより傷んでいるため、より面(内皮)を合わせる意識を持つ必要がある。

戦術的には

- 裏縫いが明らか
- ➔ そこだけ切る
- 原因sutureがはっきりしないときは全部切る!?
- 縫い直しは、初回より面を合わせる意識が重要

(上スライド同様)

その前に

- どれくらいの練習量(成績)で実戦に臨ませるか?
 - ☑ ガーゼ10針15分以内
- 原則、途中交代なしの方針
 - ☑ 交代するならどの時点か。

バイパス手術の練習方に関してはInoue et alなど様々な報告がある。
 その一方でどの段階で、実際の手術を経験させるかは常に難しい問題である。
 基準を設けてはいるが、実際に人工血管などを縫うところを見て、recipientに余計な緊張が加わっていないか、面をきれいに合わせられるかなどをチェックしなければならない。

結語

- **バイパスはつながってなんぼ**
- 実際の症例では、rescueする技術も必要である

バイパス手術はつながらなければ、何の意味もない。
 しかし、人間が行うことであるため、閉塞の可能性は常にあり、rescueする方法を知っておく必要がある。

中脳病変に対する手術 2 例に関して検討した。

中脳病変に対する手術2例の検討

- NTT東日本 関東病院
- 伊藤博崇 森田明夫 楚良繁雄
- 木村俊運 相山 仁 中川大地
 - 深谷春介
- 赤羽敦也 落合慈之

背景

中脳には神経核や種々の神経路があり、腹側には穿通枝も密集しているため手術リスクが高いと考えられている。

近年この部位の手術例の報告も増え、安全に手術を行なうためのキーポイントも明らかになりつつあり、条件が整えば積極的な手術治療も可能になっている。

対象

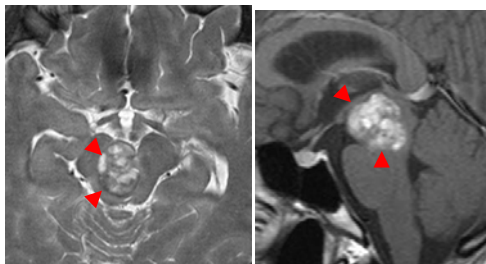
平成20年に当院で経験した中脳病変2例
Cavernous malformation
Pilocytic astrocytoma

中脳には神経核や種々の神経路があり、腹側には穿通枝も密集しているため手術リスクが高いと考えられる。しかし、安全な手術のためのキーポイントが明らかになりつつあり、条件が整えば手術治療も可能と考えられている。

対象は平成 20 年に当院で経験した以下の中脳病変 2 例である。各症例に関して手術適応、手術アプローチをはじめとして検討した。

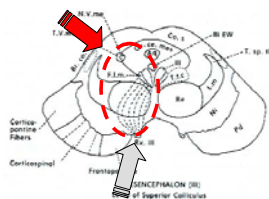
症例 1 46 歳 女性
Cavernous malformation

右動眼神経麻痺 : 瞳孔不同、右眼外転位
右錐体路障害 : 左不全片麻痺



症例 1 は 46 歳 女性、Cavernous malformation の患者。術前、右動眼神経麻痺、右錐体路障害を認めた。

手術アプローチの選択

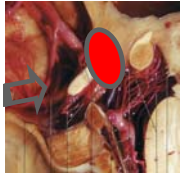


- ◆ Lateral supracerebellar transtentorial approach
- ◆ Combined petrosal approach

手術アプローチに関しては **Lateral supracerebellar transtentorial approach**、**Combined petrosal approach** が考えられた。

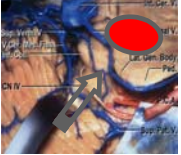
Combined petrosal approach

- ・病変の同定は容易
- ・穿通枝を障害する可能性が高い



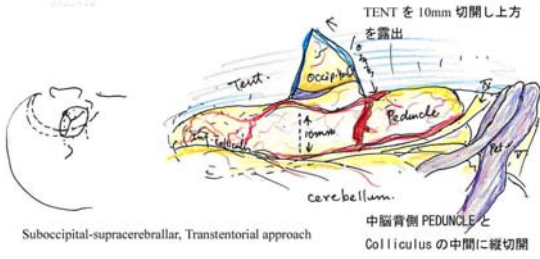
Lateral supracerebellar transtentorial approach

- ・大脳脚や神経核は温存できる
- ・病変が脳表に露出していない
- ・外側毛帯が障害される



Combined petrosal approach では病変は表出しており同定は容易だが、穿通枝を障害する可能性が高いと考えられた。一方、Lateral supracerebellar transtentorial approach に関しては、大脳脚や神経核は温存できる反面、病変が表出しておらず、外側毛帯が傷害されると考えられた。

Lateral supracerebellar transtentorial approach を選択



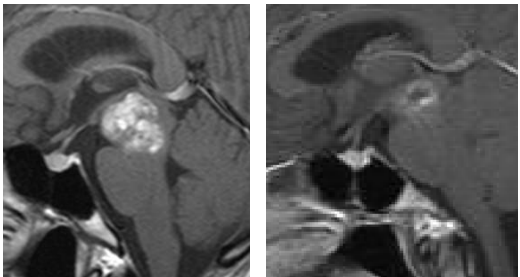
TENT を 10mm 切開し上方を露出

Suboccipital-supracerebellar, Transtentorial approach

中脳背側 PEDUNCLE と Colliculus の中間に縦切開

Lateral supracerebellar transtentorial approach を選択

MRI



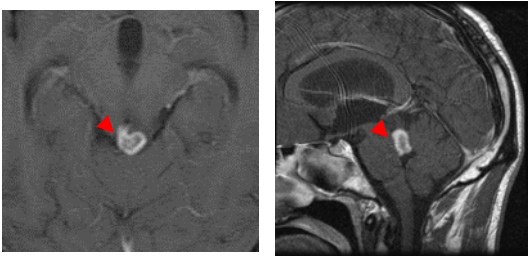
Preop

Postop

術前・術後の MRI を供覧する。病変の良好な摘出を得た。

症例2 38歳 男性
Pilocytic astrocytoma

(MLF症候)
閉塞性水頭症



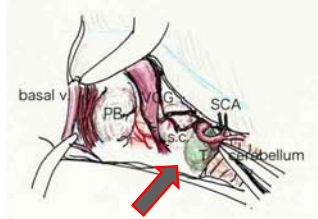
症例 2 は 38 歳 男性、Pilocytic astrocytoma の症例。MLF 症候群および閉塞性水頭症で発症した。

手術アプローチの選択

腫瘍は中脳背側で尾側に伸展

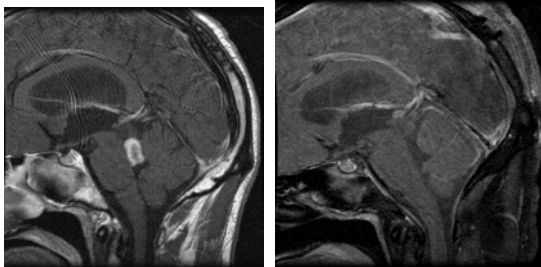


Occipital transtentorial approach



病変は中脳背側で尾側に伸展していたことから Occipital transtentorial approach を選択した。

MRI



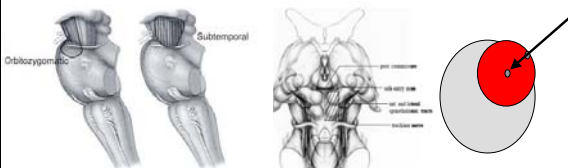
Preop

Postop

術前・術後の MRI を供覧する。術後 MRI では病変の全摘を確認した。

考察：中脳への手術アプローチの選択法

- safe entry zone を利用する方法。
- 脳幹の表面に最も近い部分から進入する方法 (Two point method)。
- いずれにしても機能解剖学的検討が重要。



中脳への手術アプローチに関して。Safe entry zone を利用する方法、脳幹の表面に最も近い部分から進入する方法 (Two point method) が考えられるが、いずれにしても解剖学的な検討が重要と考えられる。

結語

- 腫瘍の局在および機能解剖学的検討に基づいて適切なアプローチを選択することが重要である。
- 腫瘍の局在のみならず、腫瘍の進展方向によってアプローチを分けることも必要である。
- ナビゲーション、モニタリングを利用することで神経障害を最小限にすることが必須である。

解剖学的検討に基づいて、病変の局在・進展方向によってアプローチの選択することが必要である。また、ナビゲーション・モニタリングを用いて神経障害を最小限にすることが必須である。

**内視鏡手術は開頭術の成績を上回るか
～被殻出血に対する内視鏡手術と開頭術の
機能的予後に関する比較検討～**

NTT東日本関東病院脳神経外科・脳卒中センター
内科・脳神経外科西原クリニック
伊藤博崇 森田明夫 西原哲浩 楚良繁雄 赤羽敦也
木村俊運 中川大地 深谷春介 井手口稔 南徳明
市川靖充 山岡由美子 西村健吾 落合慈之

被殻出血に対する内視鏡手術と開頭術の機能的予後に関して比較検討した。

【背景】

- ・ 内視鏡手術はその低侵襲性から従来の開頭術の成績を上回るとの報告がある
- ・ 内視鏡手術の安全確実な施行には熟練を要する

内視鏡手術は開頭術と比較してその低侵襲性ゆえに成績を上回るとの報告があるが、内視鏡手術の安全確実な施行には熟練を要する。

【目的】

当院における被殻出血に対する内視鏡的血腫除去術と開頭血腫除去術それぞれを施行した症例を比較し、その機能的予後に関して検討した

当院での内視鏡的血腫除去術と開頭血腫除去術での成績を比較した。

【方法】

- ・ 2003年1月～2009年6月に当院入院となり血腫除去術が施行された被殻出血25例
- ・ 内視鏡的血腫除去術群(A群)13例
開頭血腫除去術(B群)12例
- ・ 術者 A群: 専門医(卒後20年超)
B群: 非専門医

対象は過去約7年間の計25症例。内視鏡的血腫除去群13例、開頭血腫除去群12例。

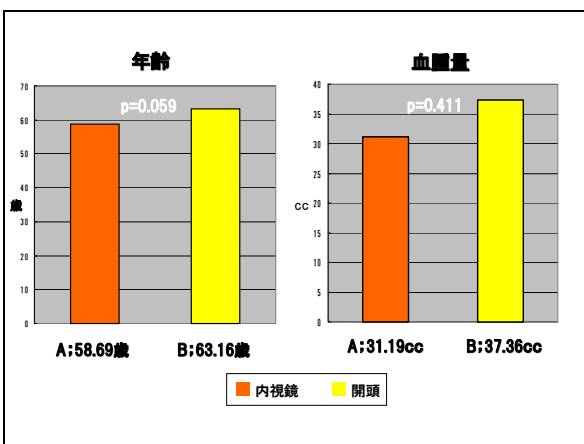
術者に関しては内視鏡的血腫除去に関しては卒後20年超の専門医が、開頭血腫除去群に関しては卒後5年以内の非専門医が施行した。

- ・ 検討項目
 - ・ 年齢
 - ・ 血腫量
 - ・ 手術時間
 - ・ 入院期間
 - ・ 機能的予後
(発症30日および最終経過観察時における
mRS、座位保持、経口摂取)
- ・ 平均フォローアップ期間
 - A群: 956日
 - B群: 157日

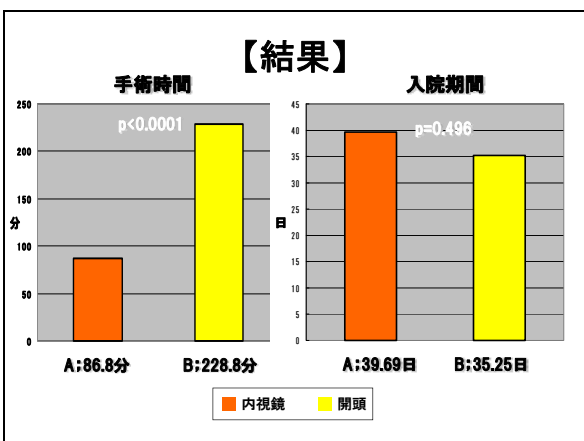
検討項目に関しては、年齢、血腫量、手術時間、入院期間、機能的予後である。

機能的予後に関しては、発症 30 日および最終経過観察時における mRS、座位保持、経口摂取の 3 項目である。

平均フォローアップ期間に関しては、内視鏡的血腫除去群で 956 日、開頭血腫除去群では 157 日であった。

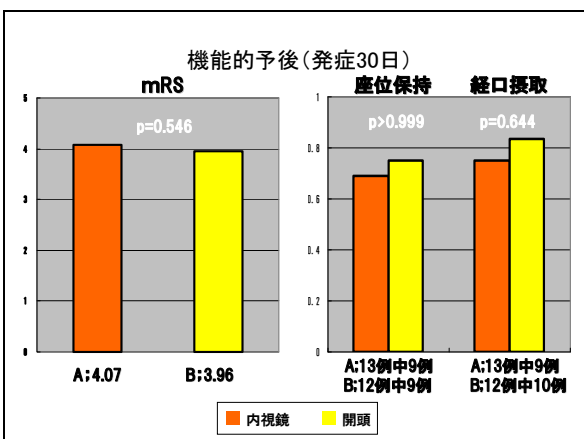


両群間で年齢、血腫量に関しては有意差を認めなかった。

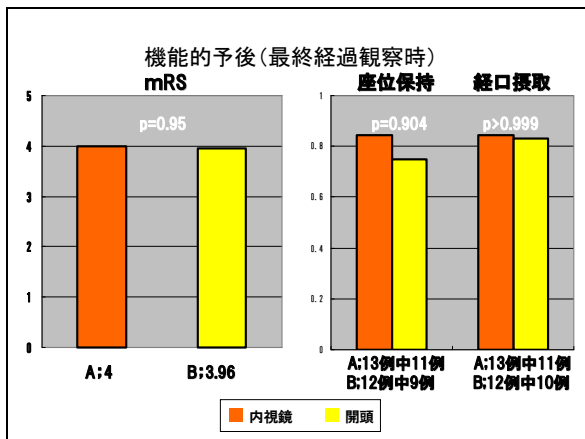


入院期間に関しても同様に両群間で有意差を認めなかったが、手術時間に関しては内視鏡的血腫除去術施行群で有意差をもって短かった。

これは開頭・閉頭操作に要する時間の差によるものが大きいと考えられる。



発症 30 日における機能的予後に関しては、mRS・座位保持・経口摂取に関して検討したが、いずれの項目に関しても有意差は認めなかった。



最終経過観察時に関しても同様に機能的予後を比較したが、いずれの項目も有意差は認めなかった。

- 機能的予後
内視鏡群・開頭群両群間で有意差なし
- 手術時間
内視鏡群は開頭群に比べ有意に短かった

結果をまとめると、機能的予後に関しては内視鏡的血腫除去群および開頭血腫除去群で有意差を認めなかったが、手術時間に関しては内視鏡的血腫除去群では開頭血腫除去群と比較して有意に短かった。

【考察】

- Advances in Stroke 2005
「将来、発症急性期に低侵襲な方法での治療が有効となりうるが、発症6時間以内は血腫が増大傾向にあるため難しい」(Stroke2006;37;301-304)
- 内視鏡手術の安全確実な施行には熟練を要するが超急性期の血腫除去法として有効である可能性はある
- 従来の方である開頭術は非専門医でも比較的 safely に実施でき、熟練者が行った内視鏡手術と比較して機能的予後に有意差はなく、教育的な要素も大きい

Stroke の記載では内視鏡的血腫除去に関して、将来有効となりうるが急性期では血腫増大傾向であることから施行困難であると述べられている。

内視鏡手術の安全確実な施行には熟練を要するが急性期の血腫除去法として有効である可能性がある。

一方で開頭術は非専門医でも比較的 safely に施行でき、また教育的な要素も大きい。

【結語】

- 内視鏡による緊急血腫除去術は有用であるが熟練を要する
- 熟練者の施行した内視鏡手術と、開頭術での機能的予後に有意差を認めなかったことは、教育上の効果を含め、開頭術は現在でも有用であることを示している

内視鏡による緊急血腫除去は有用であるが、熟練を要する。

開頭術は内視鏡手術と予後に有意差を認めなかったことは、教育上の効果を含め、開頭術の有用性を示すものと考えられる。

卒後4 年目後期研修医にとっての
マイクロサージェリーと手技修練方法と
脳神経外科研修における意義

NTT東日本 関東病院 脳神経外科
深谷春介 森田明夫 赤羽敦也 楚良繁雄
木村俊運 伊藤博崇 中川大地 井手口稔 南徳明 落合慈之

背景

卒後4 年目脳神経外科研修医として習得すべき項目は非常に多い。

なかでもマイクロサージェリーは繊細な技術であり日々の鍛錬が必要である。

今回自己の経験を示し、後期研修プログラムに何が求められているかを示す。

卒後4年目脳神経外科研修医として習得すべき項目は非常に多く、なかでもマイクロサージェリーは繊細な技術であり日々の鍛錬が必要である。

今回自己の経験を示し、後期研修プログラムに何が求められているかを示す。

方法

- ・ 当院における練習方法、練習評価
- ・ 自身の顕微鏡手術実績、結果・術後評価

当院における練習方法、練習評価及び自身の顕微鏡手術実績・結果・術後評価についてまとめた。

練習方法

- ・ 手術用または卓上顕微鏡による練習
(ガーゼ縫合 人工血管吻合) →30針/day
- ・ 食事は左手箸
- ・ 週に1度の全体練習(ビデオ撮影)
- ・ 1ヶ月に1度の縫合選手権(上級医による監督)
→最優秀者にSTA-MCA bypassの
非優位枝吻合やシルビウス裂開放の機会
を与えられる

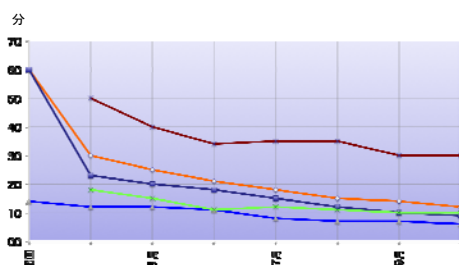
練習方法は手術用または卓上顕微鏡による練習(ガーゼ縫合 人工血管吻合)を1日30針を目標に行っている。食事は左手箸を義務づけられており、週に1度の初期研修医による全体練習(ビデオ撮影)及び1ヶ月に1度の縫合選手権(上級医による監督)を行っている。その際最優秀者にSTA-MCA bypassの非優位枝吻合やシルビウス裂開放の機会を与えられる。

練習風景



左: 卓上型顕微鏡 医局内に設置してあり、24時間練習できる。
右: 縫合選手権の様子

練習結果



練習結果では、ガーゼ縫合10針の時間を記す。初回60分以上かかっていた者も現時点ではほぼ全員が10分前後で縫合が可能となっている。

顕微鏡下手術 結果

STA-MCA bypass

症例	概要	遮断時間
1例目	完投するもflow認めず交代	58分
2例目	セッティングで交代	
3例目	Recipientの形成で交代	
4例目	完投	34分
5例目	完投	38分

自身のSTA-MCA bypassについてまとめます。1例目は縫合できたがflowを認めず交代。2例目はセッティングの段階で糸が絡まり交代。3例目ではRecipientの裏の動脈を処置しきれず交代となった。4、5例目は問題なく完投となりました。またそれぞれの例で術後DWI HIAは認めなかった。

顕微鏡下手術 執刀件数

- ・ 血腫除去術7例
(皮質下5例、小脳1例、被殻2例)
- ・ CEA3例(当院では顕微鏡下で行っている)
- ・ 動脈瘤3例(MCA3例)
- ・ STA-MCA bypass5例

このようにして自身で行ったマイクロ下執刀件数は左記の通りです。

執刀を経験することによる自身の変化

- ・ 手術の観察力 ↑↑
- ・ 術前のイメージの精度 ↑↑
- ・ 手術鍛錬のモチベーション ↑↑
- ・ 周術期管理の責任感 ↑↑
- ・ 外来での手術適応評価、意欲 ↑↑

左記の通り、自身が執刀することにより脳神経外科診療・手術においてこのような変化が得られた。

考察

- ・ 「執刀する」ということが脳神経外科研修および手術鍛錬を行うにあたり非常に高いモチベーションとなる。
- ・ 術前の戦略、評価の甘さ、技術の不足面を痛感し、今後の課題を多く習得できる。
- ・ より多くの症例を経験する得る為に救急、一般外来への意欲、責任感が更に強くなる。

考察は左記の通り。

結語

脳神経外科医として成長する為には、多忙な日常業務の中で手術以外にも習得すべき項目が極めて多い。

執刀機会を与えられる環境が非常に高いモチベーションとなる。

結語は左記の通り。

未破裂脳動脈瘤のサイズ計測精度の検証： CTAngiographyによる読影者間比較

NTT東日本関東病院

脳神経外科：井手口稔、森田明夫、楚良繁雄、木村俊運
伊藤博崇、深谷春介、中川大地、南徳明、落合慈之
脳卒中センター：市川靖充、ガンマナイフセンター：赤羽教也
放射線部：町田徹、白水一郎、平塚真生子

Introduction

- 未破裂脳動脈瘤の治療適応の決定には**瘤の大きさの評価**が最重要因子となる。
- これまでに実臨床においてどの程度大きさの決定が正確に行われているかの検討は少ない。
- 現在標準的に使用されている画像デバイスの中では**CTおよび3D脳血管撮影検査**が最も動脈瘤の大きさを正確に示すとされているが、最大径やNeck短径の計測は各読影者間で誤差が生じやすいと思われる。

Methods-1

- 対象
当院にて2006年4月より2009年5月時点までに開頭クリッピング術を施行された未破裂脳動脈瘤179例のうち、術前に造影CT検査を施行された症例から**20症例**をランダムに抽出。

この際、**患者の年齢や症状の有無**などによる選別は行っていない。

Methods-2

計測手順

1. 紙面上にて別途用意した**3DCTA(VR像;以下key画像とする)**を配布し、周囲血管との比較からのおおよその予測瘤径につき評価。
2. 動脈瘤の局所部位、Neckの長・短径、最大径、Neck-dome間距離、blebの有無につき**PACS viewer上の計測tool**を用いて評価。

未破裂脳動脈瘤のサイズ計測精度の読影者間の誤差につき比較を行ったのでその結果を報告したい。

脳ドックガイドラインにもあるとおり、未破裂脳動脈瘤の治療適応の決定においては瘤のサイズ計測が最重要因子となる。

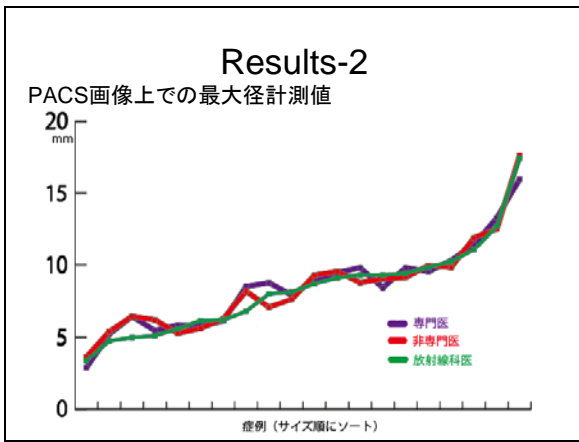
実際の臨床において、標準的に使用されているデバイスではCTおよび3D脳血管撮影検査はもっとも瘤の大きさを正確に表すとされている。だが、これらの計測においては各読影者の主観による因子が大きいと考えられ、その結果である計測値には誤差が生じやすいと考えられる。今回は当施設における読影者間誤差の検討をおこなった。

対象は当施設にて開頭クリッピング術を施行された未破裂脳動脈瘤 179 例のうち術前造影 CT 検査を施行されているものの中からランダムに 20 症例を抽出することとした。

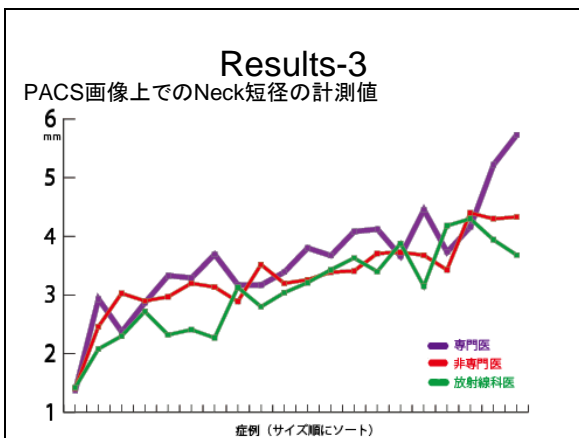
また読影者は当施設の脳外科専門医 3 名・脳外科非専門医 5 名・放射線科専門医 6 名とした。

紙面上の key film にてあらかじめ予測瘤径を評価したのち、PACS viewer 上において計測 tool を用いた計測をおこなった。

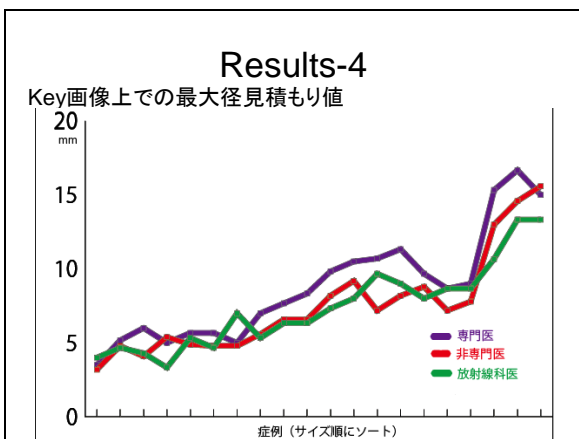
この際、動脈瘤の局所部位、Neck の長・短径、最大径、Neck-dome 間距離、bleb の有無について評価を施行。



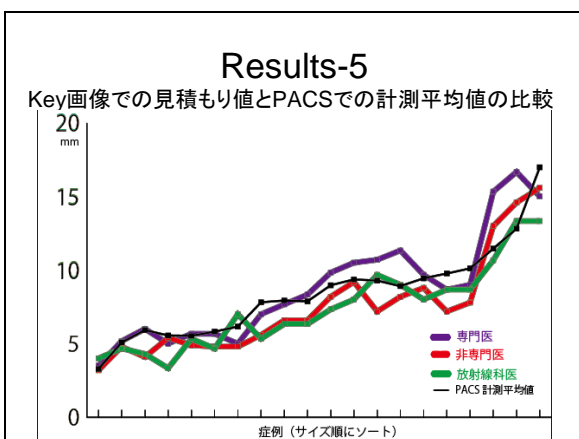
PACS 画像上で計測 tool を用いた最大径の計測値においては各グループ間にて大きな差はみられなかった。



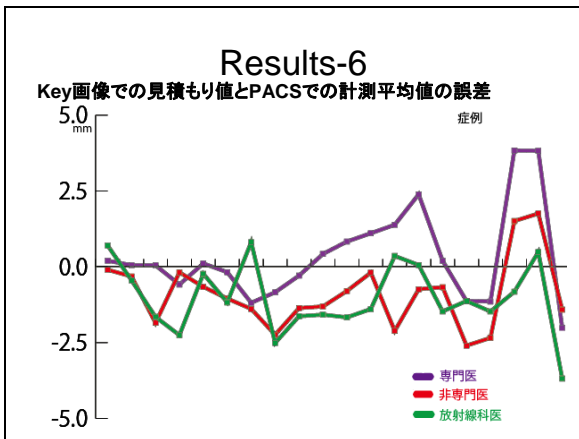
同様に PACS 画像上で計測 tool を用いた NECK 短径の評価においては各グループにて大きな差が生じた。



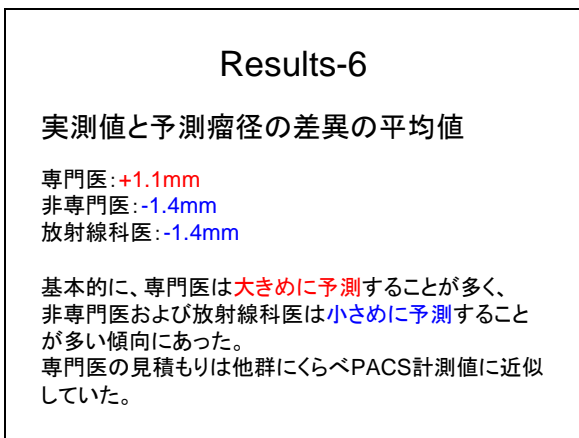
Key film 上での最大径の見積もり値でもおきなばらつきが生じていた。傾向としては専門医グループがその他のグループと比較し、大きめに最大径を大きく見積もる傾向にあった。



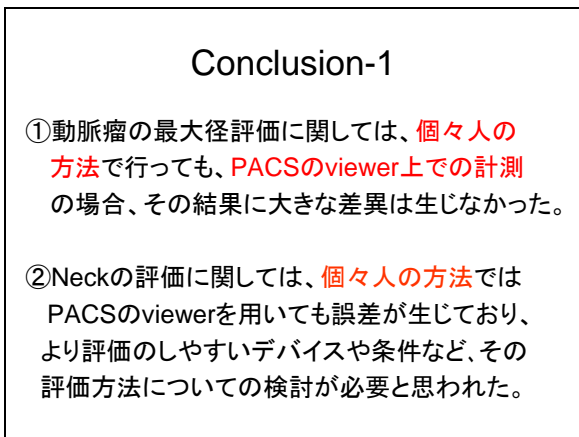
動脈瘤の見積もりにおける各グループの値と PACS 画像上で計測 tool を用いた最大径の計測値の平均値を比較してみると、このグラフのようになる。



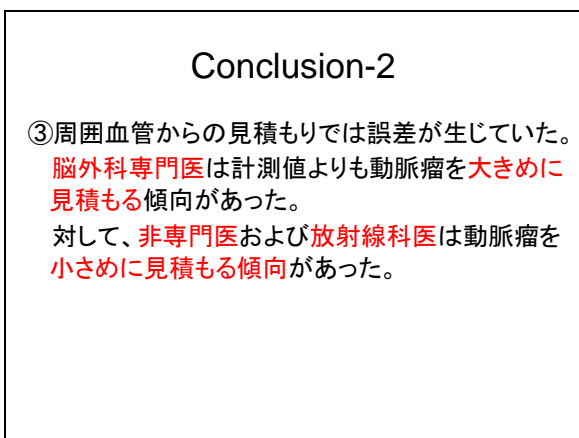
実際にその誤差をグラフ上に現すと上記のとおりであった。



実際に計測値と瘤径の見積もりの値の誤差の平均をとると、脳外科専門医グループの見積もりがもっともPACS計測値に近似していること、および脳外科専門医グループは計測値よりも大きめに見積もる傾向にあることがわかった。



結語は左に示すとおりである。



自己免疫疾患に合併する 脳血管障害の診断と治療

南 徳明, 森田 明夫, 楚良 繁雄, 木村 俊運, 伊藤 博崇, 深谷 春介
中川 大地, 井手口 稔, 市川 靖充, 山岡 由美子, 落合 慈之
NTT東日本関東病院脳神経外科・脳卒中センター

対象

- 脳卒中症例 1511例(2005年～2009年)
- 基礎疾患として自己免疫疾患の存在が確認できた症例は8例(0.53%)
- 8例の内訳は, 虚血5例・出血2例・脳動脈瘤1例.

2005年から2009年にかけて当院で経験した脳卒中症例は全 1511 例。(内訳:虚血 1084 例, 出血 427 例)
そのうち基礎疾患として自己免疫疾患の存在ができた症例は 8 例(0.53%)。8 例の内訳は, 虚血 5 例・出血 2 例・脳動脈瘤 1 例であった。

当院での症例の特徴

症例	年齢 性別	基礎 疾患	病態	発症	皮膚病変	画像所見	検査結果
①	48歳性	SpA	脳出血	発症時陽性 /AMCA(-)	不詳	右基底核外縁に ICM	抗体陽性
②	48歳性	PM	脳梗塞	発症時陽性 /AMCA(+)	あり	右中脳動脈主幹 中に高度 低密度陰影	ステロイド治療 中に高感 抗体陽性
③	48歳性	ANCA	脳梗塞	発症時陽性 /AMCA(+) 抗CCP陽性	(-)	両側基底核-白質野 に多発陰影	ステロイド治療 抗核抗体陰性
④	71歳性	RA	脳出血	発症時陽性 /AMCA(+)	不詳	基底下出血	抗体陽性
⑤	48歳性	Disease 不明	脳梗塞 動脈硬化	発症時陽性 /AMCA(+)	あり	脳神経線維解 散陰影	ステロイド治療
⑥	48歳性	BLE ACPO-+	脳梗塞	発症時陽性 /AMCA(+)	あり	DMNにてMCA領域 にICM	抗体陽性
⑦	38歳性	中重度 膠原病	脳血管性 変化	発症時陽性 /AMCA(+) 抗CCP陽性	(-)	解離性脳内出血性 変化陰性	ステロイド治療
⑧	48歳性	膠原病A	脳梗塞	発症時陽性 /AMCA(+)	不詳	基底核内小陰影	抗体陽性

年齢は 24 歳～71 歳、平均年齢は 51 歳と若年であり、性差は男性優位。基礎疾患は多岐にわたっている。採血では全例で抗核抗体が(+)、ANCAは全例(-)であった。3 例で特徴的な皮膚病変を認めた。2 例では非特異的な画像所見が得られた。1 例でステロイド内服中に発症、2 例ではステロイドが著効。実際に経験した中で、代表症例を提示する。

症例

症例:45歳男性

主訴:頭痛・左動眼神経麻痺

現病歴:

上記を主訴に来院。MRIにて左内頸動脈海綿静脈洞部に動脈瘤あり。切迫破裂の診断で緊急入院。

既往歴:特記事項なし

家族歴:脳卒中, 膠原病の家族歴(-)

現症:

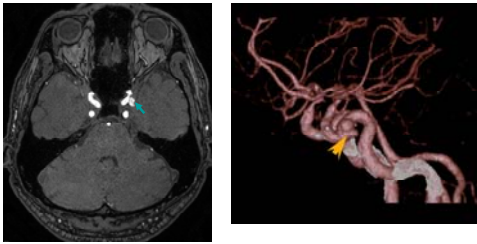
左眼瞼下垂, 眼球運動障害, 38°C台の発熱

Labo data:

WBC 4300/ μ l, CRP 6.8mg/dl,

血沈(60分)72mm

来院時画像所見



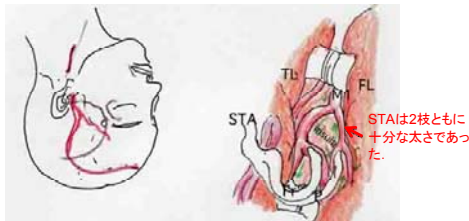
左内頸動脈海綿静脈洞部に φ8mm 大の形状不整な動脈瘤あり。

同動脈瘤の切迫破裂の診断で、手術の方針となった。

橈骨動脈を採取できるようセットアップした上で、左内頸動脈結紮術+STA-MCA double bypass 術施行。

手術

2009.3.30 橈骨動脈を採取できるようセットアップした上で、左内頸動脈結紮術+STA-MCA double bypass術施行



左頸部でICAを確保

5分毎に計30分SEPを確認。

High flow を選択しなかった理由としては、

①術前 angio の MATAS test にて対側ICからの flow は比較的良好であったこと。

②STAは十分な太さであったこと

③頸部でIC遮断後 5 分ごとに計 30 分SEPを測定したが、波形に変化なかったこと

④術前より発熱があるなど患者の全身状態が思わしくなかったため、なるべく手術時間を短くして侵襲を抑えたかったこと。

以上 4 点を踏まえて high flow は施行せず。

術後、不明熱が持続し、各種精査にても確定診断得られず。

また、バイパス血管の狭窄所見あり。診断的治療としてステロイドパルス治療を実施することとした。

その後の経過

- * 来院時より原因不明の発熱・炎症反応高値を呈しており、術後も持続。
- * 発熱の原因精査の結果、血管炎候群の可能性が高いと考えられた。しかし確定診断には至らず。
- * また、術後神経症状が増悪し、angioにてpatentであったバイパス血管が狭窄。

↓
ステロイドパルス治療を実施

皮膚所見・採血データ



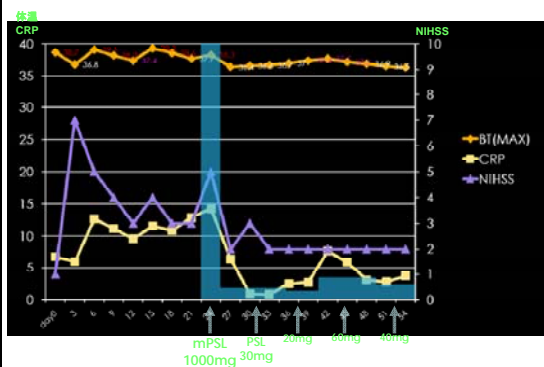
抗核抗体 (+)
Ig-G 1884mg/dl
C3 167mg/dl
IL-2R 1007U/ml
P-ANCA(-)
C-ANCA(-)

両側下腿に皮疹あり。病理にて壊死性血管炎の診断。

採血では抗核抗体(+)、IgG 高値、補体高値など自己免疫疾患を示唆する所見あり。

ANCA は(-)であった。

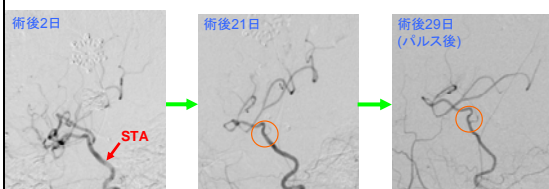
ステロイド投与、炎症反応、神経所見の関係



神経所見は便宜上NIHSSにてスコア化している。

ステロイドパルス治療後は、発熱、炎症反応の改善に伴い、神経症状の改善を認めている。

ステロイド投与angio所見の推移



術直後はバイパス血管は2枝ともに良好なflowを認めていたが、神経症状増悪時に撮影したangioにて1枝が閉塞に近い状態となっていた。

しかしステロイドパルス後、神経症状の改善に伴い、閉塞所見の改善が得られている。

文献報告のまとめ

- 自己免疫疾患合併脳卒中の報告そのものが稀である。
- ある種の疾患(巨細胞性動脈炎など)では急性期にステロイド大量投与が著効することが多い。
- 画像所見は非特異的であるが、通常の病像とはやや異なった所見を呈することが多い。
- 採血では高頻度で抗核抗体(+)などの異常所見がみられる。
- 皮膚所見、生検が診断の決め手となる。

自己免疫疾患を合併する脳卒中に関する文献報告をまとめた。

結語

- 自己免疫疾患に伴う脳卒中症例では急性期のステロイドパルスが症状の進行防止に有効な場合がある。
- 脳卒中症例で、特徴的な採血所見・非特異的な画像・特徴的な皮膚所見がみられた場合には、自己免疫疾患の可能性を念頭に置いたより慎重な診療姿勢が求められる。

結語は左に示すとおりである。

神経症状を伴う大動脈解離の9例

NTT東日本関東病院
脳卒中センター

市川靖充 中川大地 伊藤博崇
深谷春介 山岡由美子 木村俊運
赤羽敦也 楚良繁雄 森田明夫
落合慈之

神経症状を伴う大動脈解離に関して検討した。

はじめに

- 2007年に大動脈解離に対するrtPA療法の使用注意喚起があり、使用した場合は致死的となる。
- 当院で経験した9例の症例から臨床的特徴を報告する。

rtPA に使用に際して大動脈解離の除外は必須であり、当院で経験した9例の症例から臨床的特徴を報告する。

方法

(2005年～現在までの期間)

- rtPA療法を考慮した症例は77例認め、68例にrtPA療法をおこなった。
- 施行しなかった9例のうち5例は大動脈解離が原因であった。
- 神経症状を伴う大動脈解離の9例について臨床的特徴をまとめる。

rtPA 療法を考慮した77症例のうち、9症例では施行しなかった。そのうち5例では大動脈解離が原因であった。

それら症例の臨床的特徴をまとめる。

神経症状を伴う大動脈解離症例

訴え	来院後	麻痺	NIHSS	JCS	XP	CT/MRI	時間	エコー	左右差	D	m	RS
右前胸部痛	なし	左	19	12	-	右MCA・ACA	3hr以内	血栓性閉塞	未施行	30	6	
気分不快	なし	左	25	110	+	右MCA・ACA	3hr以内	血管解離ありなし		20	6	
右腹部痛	なし	左	4	11	-	MRI異常なし	11時間	未施行	あり	35	1	
胸部圧迫感	あり	左	4	11	-	右MCA梗塞	3hr以内	血栓性閉塞	あり	8.1	3	
腹痛	あり	左	15	110	-	右MCA	4時間	未施行	なし	-	6	
前胸部痛	なし	左	13	12	+	右MCA	3hr以内	未施行	なし	3	3	
後頸部痛	なし	左	4	12	-	右IC抽出せず	3hr以内	未施行	なし	10	0	
不明	なし	左	12	12	+	右MCA	不明	血管解離ありなし		9.3	3	
前胸部痛	なし	右	13	110	-	頭蓋内病変なし	3hr以内	血管解離ありあり		20	2	

9症例の内訳は左の通り。

結果(診断)

症候

- 7例に痛みの訴えが改善していた。
- 8例に左片麻痺を伴っていた。
- 血圧左右差ない例が5例に認められた。

検査

- 2例は頸動脈エコーで解離と診断出来ず。
- 1例に凝固正常例が認められた。
- 6例に胸部XP正常例が認められた。

症候、検査結果では大動脈解離を疑うことは難しい。

結果(治療予後)

治療・予後

- 2例の保存的治療例は両症例死亡。
- 1例にrtPA療法を行い48時間後に死亡。
- 6例に外科的治療が施行され退院時mRSは0~3。

9例のうち6例に外科的治療が施行され、退院時 mRS は 0~3 と比較的良好。

考察

- 症候として右麻痺・血圧左右差を認める症例は大動脈解離を疑う。
- 痛み・血圧左右差・頸動脈エコー・Dダイマー胸部XPなどが正常例もあり、大動脈解離を疑った場合には胸部CTを行う。
- 軽度意識障害例は保存的治療より外科的治療の方が予後が良い印象と考えた。

右麻痺・血圧左右差を認めた場合には大動脈解離を疑い、除外のためには胸部 CT が有効。

結語

- 当院ではrtPA療法考慮の約8%が大動脈解離が原因であった。
- rtPA療法を行う際には常に大動脈解離を念頭に置く。
- 意識障害が軽度の大動脈解離は外科的治療が推奨される。

rtPA 療法考慮の約 8%が大動脈解離が原因であった。rtPA 施行に際しては大動脈解離を念頭に置く必要がある。

**エダラボンは
アテローム血栓性梗塞と心原性脳塞栓の
NIHSSとmRSを改善する
—脳卒中データバンク2009—**

NTT東日本関東病院 脳卒中センター
 脳卒中診療科 山岡由美子
 脳神経外科 森田 明夫
 東海大学医学部 基礎医学系
 医学教育・情報学 春木 康男
 日本脳卒中協会
 脳卒中データバンク登録研究班 小林 祥泰

背景

- ・ 脳虚血および再循環出現時に増加するフリーラジカルは、血管内皮細胞・神経細胞を傷害し、梗塞巣の拡大と浮腫を生じる。
- ・ エダラボンは、生体内でエダラボンアニオンとなり、保有する1電子をフリーラジカル側に供与することでこれら無害化し、血管内皮細胞と神経細胞の保護作用を発揮する。
- ・ エダラボンは、93-96年の多施設共同第III相プラセボ対照二重盲検試験で有効性が確認され、発症後24時間以内のすべての型の脳梗塞に、最大2週間使用することが認められている。
- ・ エダラボンは、本邦で比較的頻用されているにもかかわらず、臨床効果に関する大規模研究が行われていない。
- ・ エダラボンの最適投与日数に関する一定の見解がない。脳梗塞症状の進行が止まれば中止する短期投与（7日以内）と、進行停止後も投与を継続する長期投与（8-14日）のどちらが有益か不明。

方法1（単変量解析）

エダラボン不使用群(0日)、短期投与群(1-7日)、長期投与群(8-14日)の3群に分類し、2群間で検定。

項目	区分	解析方法
入院時重症度	NIHSS4以下【軽症】 v. s. 5以上【重症】	Mann-Whitney 検定
NIHSS改善	(退院時NIHSS) - (入院時NIHSS) -1以下【改善】 v. s. 0以上【不変・悪化】	
退院時予後	mRS0-2【予後良】 v. s. 3-6【予後不良】	χ^2 検定

目的

- ・ 病型別にみたエダラボンの臨床効果を、多数の臨床例を対象として明らかにする。
- ・ エダラボンの投与日数と予後について、病型別に検討する。

対象

- ・ 00年1月から07年12月に、脳卒中急性期患者データベースに登録されたTIA・急性期脳梗塞36,705例のうち、エダラボン投与日数が、記載なし・0日または15日以上と記載された例を除外した31,689例。

背景:エダラボンは、フリーラジカルを消去して、血管内皮・神経細胞を保護する。発症後24時間以内のすべての型の脳梗塞に頻用されるが、臨床効果や投与日数に関する大規模研究がなかった。

目的:エダラボンの、脳梗塞の病型別にみた投与日数と予後について多数例で検討し、臨床効果を明らかにする。

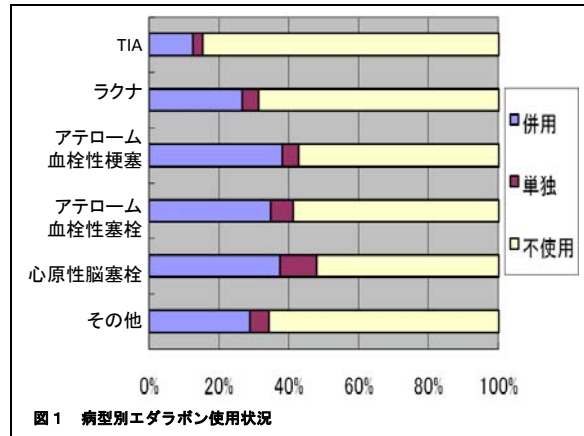
対象:脳卒中急性期患者データベースに登録された急性期脳梗塞 31689 例。

方法2（多変量解析）

従属変数	独立変数
NIHSS改善 (退院時NIHSS) - (入院時NIHSS) ≤ -1	エダラボン短期投与 エダラボン長期投与 入院時NIHSS
mRS改善 (退院時mRS) - (入院時mRS) ≤ -1	年齢性別 (男性) 高血圧 (有) 糖尿病 (有) 高脂血症 (有)
退院時予後良 (mRS0-2)	心房細動 (有) 喫煙 (有)

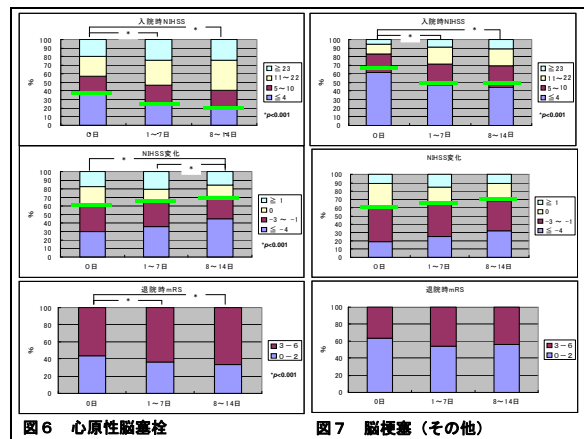
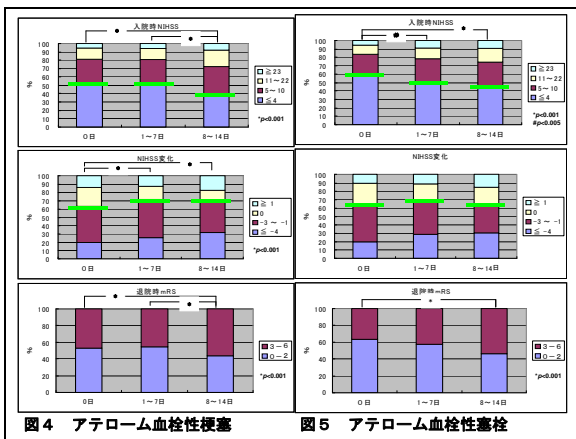
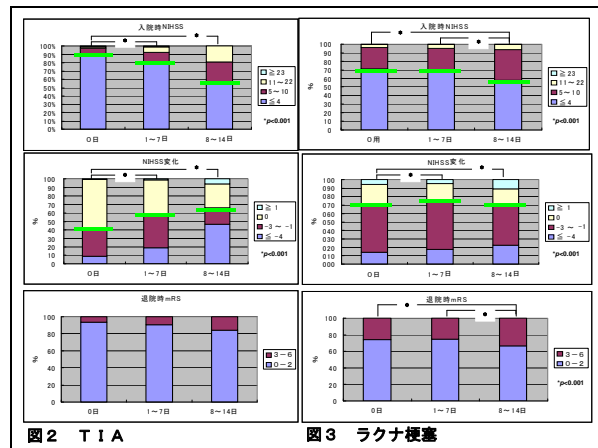
病型	人数(人)	年齢±S.D.(歳)	エダラポン使用率(%)	平均投与日数(日)
TIA	2,752	68.9 ±12.7	15.4%	5.15±3.15
ラクナ梗塞	10,828	69.7 ±11.3	31.4%	7.89±4.17
アテローム血栓性梗塞	9,227	71.6 ±11.2	42.9%	8.09±3.98
アテローム血栓性塞栓	2,288	72.6 ±10.7	41.3%	8.29±4.33
心原性脳塞栓	9,184	74.7 ±11.3	48.0%	8.53±4.83
脳梗塞(その他)	2,426	66.3 ±15.6	34.5%	8.27±4.07

表1 病型別エダラポン使用状況



エダラポン使用状況結果

- 心原性脳塞栓は、エダラポン使用率が最高、平均投与日数も最長。
- アテローム血栓性梗塞および塞栓も、エダラポン使用率が高かった。
- TIAでも約15%に使用され、投与日数は短かった。
- エダラポン使用時は、他剤と併用されることが多かった(併用率78-89%)。



		エダラポン不使用群に対し			短期投与群に対し		
		入院時NIHSS	NIHSS変化	退院時mRS	入院時NIHSS	NIHSS変化	退院時mRS
TIA	短期投与群	高値	改善	n.s.	/	/	/
	長期投与群	高値	改善	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L	短期投与群	n.s.	改善	n.s.	/	/	/
	長期投与群	高値	改善	不良	高値	n.s.	不良
ATBI	短期投与群	n.s.	改善	n.s.	/	/	/
	長期投与群	高値	改善	不良	高値	n.s.	不良
AA	短期投与群	(高値)	n.s.	n.s.	/	/	/
	長期投与群	高値	n.s.	不良	n.s.	n.s.	n.s.
CE	短期投与群	高値	n.s.	不良	/	/	/
	長期投与群	高値	改善	不良	n.s.	改善	n.s.
その他	短期投与群	高値	n.s.	n.s.	/	/	/
	長期投与群	高値	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

表2 単変量解析

TIA: 一過性脳虚血発作 L: ラクナ梗塞 ATBI: 750-μ血栓性梗塞 AA: 750-μ血栓性塞栓 CE: 心原性脳塞栓症 n.s.: 有意差なし

単変量解析結果

- エダラポンは、入院時NIHSSが高い症例に使用されることが多かった。
- エダラポンは、TIA・ラクナ梗塞・アテローム血栓性梗塞・心原性脳塞栓(長期投与)の入院時NIHSSを改善した。
- 心原性脳塞栓と、ラクナ梗塞・アテローム血栓性梗塞および塞栓(長期投与)の退院時mRSは不良だった。

型	独立変数	NIHSS改善			mRS改善			予後良(mRS0-2)		
		有意確率	Exp(B)	判定	有意確率	Exp(B)	判定	有意確率	Exp(B)	判定
TIA	短期投与	0.0011	2.018	改善	0.0002	2.016	改善	0.7526	1.127	n.s.
	長期投与	0.9825	1.016	n.s.	0.1877	2.097	n.s.	0.7231	1.463	n.s.
L	短期投与	0.0002	1.335	改善	0.0000	1.427	改善	0.1886	1.129	n.s.
	長期投与	0.0733	0.829	不変悪化	0.5153	0.937	n.s.	0.0078	0.726	不良
ATBI	短期投与	0.0000	1.471	改善	0.0000	1.705	改善	0.5608	1.048	n.s.
	長期投与	0.0311	1.216	改善	0.0323	1.214	改善	0.0308	0.798	不良
AA	短期投与	0.3306	1.163	n.s.	0.0603	1.361	n.s.	0.6876	0.930	n.s.
	長期投与	0.6934	1.077	n.s.	0.7593	1.060	n.s.	0.0034	0.537	不良
CE	短期投与	0.0000	1.397	改善	0.0000	1.511	改善	0.0890	0.839	n.s.
	長期投与	0.0000	1.698	改善	0.0000	1.628	改善	0.0048	0.720	不良
その他	短期投与	0.2114	1.238	n.s.	0.1306	1.303	n.s.	0.3689	0.828	n.s.
	長期投与	0.2263	1.250	n.s.	0.1288	1.335	n.s.	0.4014	0.824	n.s.

表3 多変量解析 (エダラボン投与以外の独立変数は省略) TIA:一過性脳虚血発作
L:ラクナ梗塞 ATBI:750μm血栓性梗塞 AA:750μm血栓性梗塞 CE:心原性脳塞栓症 n.s.:有意差なし

多変量解析結果

- エダラボン短期投与は、TIA・ラクナ梗塞・アテローム血栓性梗塞・心原性脳塞栓の、NIHSSとmRSを改善した。
- エダラボン長期投与は、アテローム血栓性梗塞と心原性脳塞栓の、NIHSSとmRSを改善した。
- エダラボン長期投与は、ラクナ梗塞のNIHSS不変・悪化と関連した。
- NIHSSおよびmRSの改善効果は、心原性脳塞栓の長期投与で最大であった(Odds比で、約1.7倍)。
- エダラボン長期投与は、ラクナ梗塞・アテローム血栓性梗塞および塞栓・心原性脳塞栓の退院時(急性期病院)の予後不良(mRS3-6)と関連した。

考 察

- 浮腫や再還流障害の発生リスクが高い心原性脳塞栓とpenumbra領域の広いアテローム血栓性梗塞において、エダラボンの神経細胞・血管内皮細胞保護作用と抗浮腫作用が発揮され、NIHSSとmRSの改善効果が高かった可能性がある。
- 進行性ラクナ梗塞にエダラボンを長期投与した症例が含まれた為、ラクナ梗塞長期投与群でNIHSSが不変・悪化した可能性がある。
- 過去の報告(第III相二重盲検試験²⁾と高島らの報告³⁾)と比較して、今回は退院時のmRSが不良であった。併用薬に制限がなかったこと、退院時mRSの評価時期(急性期~亜急性期)が早かったことが理由と思われた。
- エダラボン長期投与群には、入院後症状が悪化した症例が含まれたため、結果的に退院時予後不良と関連した可能性がある。

結 語

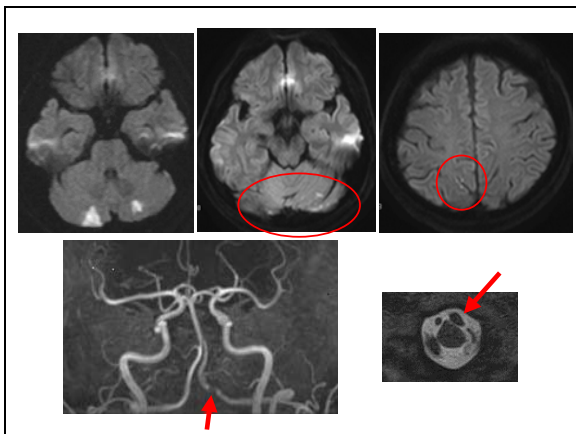
- 脳卒中急性期患者データベース
TIA・急性期脳梗塞31,689例を対象に、
脳梗塞の型別とエダラボンの投与期間別に、臨床効果を検討した。
- エダラボンは、
一部の型の脳梗塞のNIHSSとmRSを改善したが、
急性期-亜急性期退院時の予後良(mRS0-2)との関連はなかった。

経頭蓋ドプラ(TCD)による
脳血流モニタリングが治療薬選択上有用
であった頭蓋内椎骨動脈解離の一例

NTT東日本関東病院
脳卒中診療科 山岡由美子、深山麻衣子、
市川靖充
リハビリテーション科 沖田奈津子、稲川利光
脳神経外科 森田明夫

【症 例】59歳男性
【主 訴】発作性のめまい・ふらつき・複視
【危険因子】**糖尿病・高血圧・脂質異常症・喫煙**
【家族歴】父：胆嚢癌で死亡、母：直腸癌
【現病歴】09年6月中旬の夜、左後頭部に強い
痛みを感じて覚醒。数日後、工作中に突然頭
がぼーっとしてしりもちをついた。以後毎日、
めまいやふらつき・複視・舌のしびれが突発し、
反復するようになった(1-2分持続、日に1-3回)。
7月15日当科受診。

【入院時現症】
血圧150/93mmHg 脈拍89/分・整 体温35.8℃
一般身体所見・神経学的所見：特記事項なし
【入院時検査】
HbA1c 7.1% FBS 98mg/dl
BUN 25.1mg/dl Cre 1.23mg/dl
TG 135mg/dl LDL-C 138mg/dl
HDL-C 57mg/dl
WBC 7700/ μ l Hb 15.8g/dl PLT 17.4万/ μ l
ECG/ホルター-ECG：正常洞性 BNP 18.4pg/ml



【症例】59 歳男性

【主訴】発作性反復性のめまい・ふらつきと複視

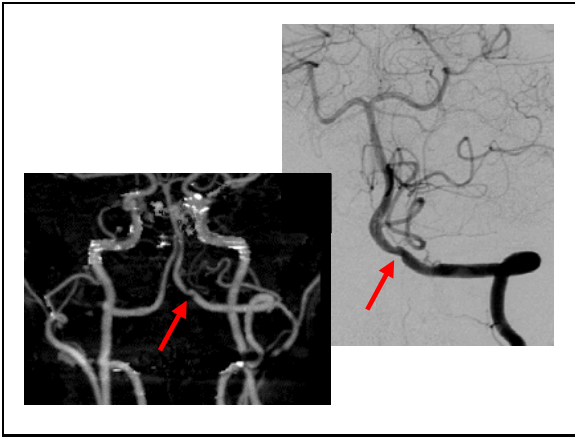
【脳卒中危険因子】糖尿病・脂質異常症・高血圧
症・喫煙

【現病歴】09 年 6 月のある夜、突然左後頭部に強
い痛みを感じて覚醒。数日後、工作中に突然しりも
ちをつき、以後発作性のめまいやふらつき・複視が
毎日 1-3 回出現。7 月 10 日他院で急性期脳梗塞
が発見され、15 日当科に紹介され入院。

【入院時現症】血圧がやや高かったが、神経
学的異常はなかった。

【入院時検査】HbA1c 高値、腎機能軽度低
下、BNP 軽度上昇、心房細動はなかった。

【検査1】頭部 MRI(拡散強調画像)で、両側
小脳下面に斑状の高信号域、両側小脳と右
後頭葉に点状高信号が散在。MRA 原面で
左椎骨動脈 V4 部に限局性の軽度拡張を認
めた。



【検査2】CTA・脳血管撮影で、左後下小脳動脈(PICA)分枝直前の左椎骨動脈に、short segmentの血管解離を認めた。

【凝血学的検査】

APTT 24秒 PT-INR 0.89
 TAT 9.0 $\mu\text{g/ml}$ (1.0-4.1) Dダイマー 0.5 $\mu\text{g/ml}$
 $\beta\text{-TG}$ 51.0 ng/ml (<50.0) PF4 17.0 ng/ml
 PIC 0.7 $\mu\text{g/ml}$ AT-III活性 79%
 プロテインC 123%

【その他】

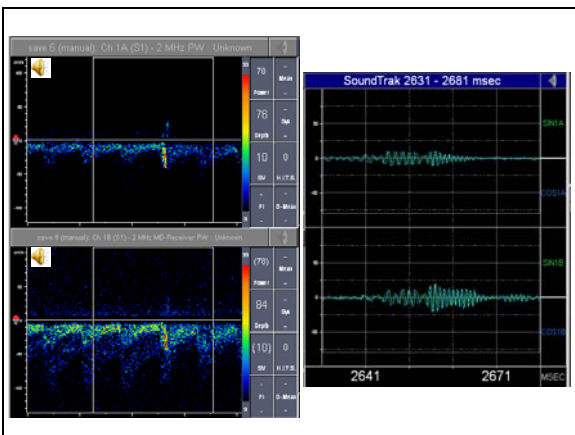
Ig・補体・抗核抗体・腫瘍マーカー:W.N.L.
 抗CL- β 2GP1複合体抗体 <3.5U/ml
 PR3-ANCA <1.3U/ml MPO-ANCA <1.3U/ml

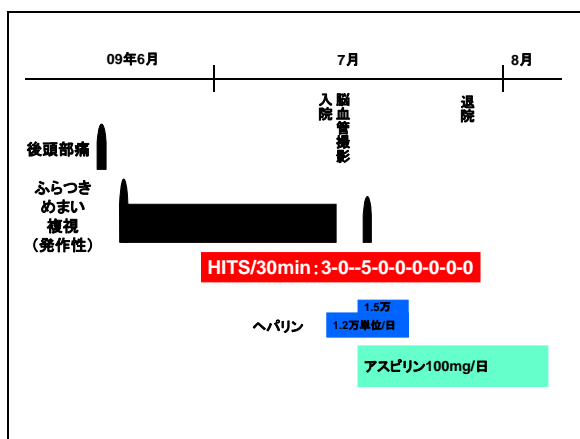
【検査3】 $\beta\text{-TG}$ 51.0 ng/ml 、TAT 9.0 $\mu\text{g/l}$ 、BNP 18.4 pg/ml が軽度上昇

【超音波検査】

- ・頸動脈エコー:動脈硬化軽度
- ・経胸壁心エコー:異常所見なし
- ・脳血流モニタリング(TCD)
 標的:左椎骨動脈-脳底動脈
 サンプルボリューム:10mm
 深度:76mm/84mm
 ⇒HITS 3シグナル/30分

【超音波検査】頸動脈エコーと経胸壁心エコーで塞栓源は発見されず。2MHzの超音波を左椎骨-脳底動脈に照射して脳血流をモニタリングすると、微小栓子シグナル(HITS)が30分間で3シグナル検出された。





【経過】ヘパリン 1.2 万単位/日開始後、TIA 症状 と HITS は消失した。入院第 4 日目の朝に 5 分間の複視が出現し、HITS を 5 シグナル検出した。バイアスピリンを追加し、HITS は消失。ヘパリン中止後も、TIA・HITS の再度の出現はなかった。

考 察 (1)

- 頭蓋内左椎骨動脈解離部で形成された微小血栓が、小脳—脳幹—後頭葉に間歇的に飛来し、一過性脳虚血発作(TIA)を繰り返した。
- HITSは、ヘパリン開始後も検出され、アスピリン開始後に完全に消失した。
- HITS検出の有無は、アスピリン開始後にTIAが消失した臨床経過と一致した。

考 察 (2)

- 我々は、本学会(2002年)で、HITS陽性の頭蓋外椎骨動脈解離を塞栓源とする多発性脳幹小脳塞栓症の34歳男性例を報告。椎骨動脈解離に伴うHITS/MES検出の報告はない。
- (非)外傷性内頸動脈解離のHITS/MES陽性率は46-59%。症候性、真腔狭窄率50%以上、皮質小梗塞、脳梗塞早期再発例で、陽性率が高い。
- HITS/MESは、抗凝固薬で消失と、抗凝固薬で半減し抗血小板薬で消失、の報告あり。

ま と め

- 頭蓋内椎骨動脈解離部を塞栓源とし、椎骨脳底動脈還流域にTIAを繰り返し、アスピリンが奏功した59歳男性例を報告した。
- 動脈解離に続発した動脈原性脳塞栓症の治療薬選択に、TCDによる脳血流モニタリングが有用であった。

Atypical meningioma に対するガンマナイフ retrospective に検討したので報告する。

Atypical meningioma に対するガンマナイフ治療

NTT東日本 関東病院
ガンマナイフセンター¹、脳神経外科²

○ 赤羽 敦也¹, 金澤 至¹, 森田 明夫²
楚良 繁雄², 木村 俊運², 落合 慈之²

方法は左記の通りである。

方法

- ・2002年9月から当院においてガンマナイフ治療 (GKS)を施行し、治療後少なくとも1回以上のMRIによる評価が行われた8症例(43病変)を対象とした。
- ・GKS後は、頭部MRIによる定期的な画像評価を行い、新たな病変が出現した場合および、治療済み病巣の再増大が明らかとなった場合には、可及的にそれらに対するGKSを行う方針とした。

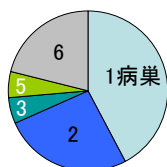
Patient characteristics

- ・年齢; 60-77 (median 65) 才
- ・性別(M:F); 7:1
- ・GKS前治療; 開頭腫瘍摘出術 8 (100%)
(手術回数 1回:2, 2回:4, 3回:2)
局所照射 1
- ・最終手術-GKS; 1-86ヶ月 (median 11ヶ月)
- ・初発部位; 傍矢状洞 6、円蓋部 1、テント 1
- ・MIB-1 index; 10-20% 4, 30%- 1
- ・KPS; 50-100 (median 80)

GKS 前には全例で開頭腫瘍摘出術が行われており、しかも8例のうち6例ではその回数は複数回であった。また1例では局所照射が既に施行されていた。最終手術から GKS までの期間は 1-86 (median 11)ヶ月で、初発部位は傍矢状洞部が多かった。また病理組織標本での MIB-1 index が明らかな5例であり、その値は10-20%が4例、30%以上が1例であった。初回 GKS 時の Karnofsky Performance Scale (KPS)は、50-100 (median 80)であった。

Patient characteristics

- ・GKS治療回数; 1回:2, 2回:3, 3回:2, 5回:1
- ・治療病巣数; 1-6/session (median 2)

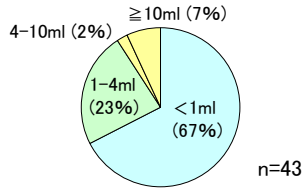


- ・のべ治療病巣数; 1-22/patient (median 5)
- ・GKS治療間隔; 4-38ヶ月 (median 19ヶ月)

1 症例あたりの GKS 治療回数は 1-5 回で、8 例中 6 例では複数回治療が行われていた。また 1 回の GKS で治療した病巣数は 1-6 (median 2)病巣であり、2ヶ所以上の治療を要するものが過半数を占めた。1 症例あたりの、のべ治療病巣数は 1-22 (median 5)ヶ所、複数回の GKS 治療における治療間隔は 4-38 (median 19)ヶ月であった。

Radiosurgical techniques

・GKS時腫瘍体積



・治療計画用画像;

CT(CE+) 1mm, 1.5T-MRI T1WI GD+ 1mm, T2WI 2mm

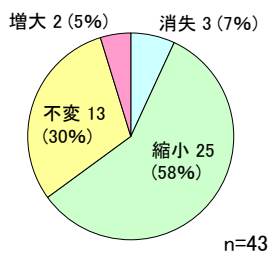
・辺縁線量; 15-18Gy (median 18Gy)

・F/U期間;; 11-46ヶ月 (median 40ヶ月)

GKS 時の腫瘍体積は 1ml 未満が最多で、4ml 未満のものまで含めると今回の検討対象の 90%を占めた。これらの腫瘍に対して、辺縁線量 15-18 (median 18)

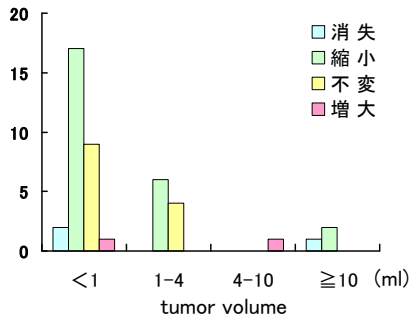
Gy にて GKS を行った。Follow-up 期間は 11-46 (median 40)ヶ月であった。

Local tumor control



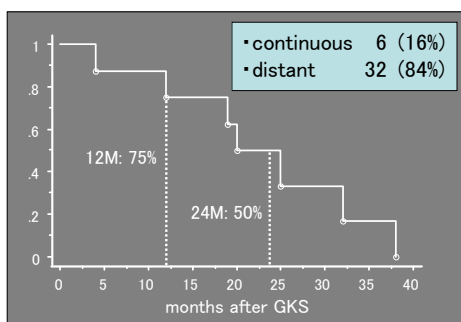
GKS 後の腫瘍の局所制御を示す。消失 3 (7%)、縮小 25 (58%)、不変 13 (30%)、制御率は 95%であった。一方、2 例 (5%)では増大を認め、GKS 再照射を要した。

Local tumor control



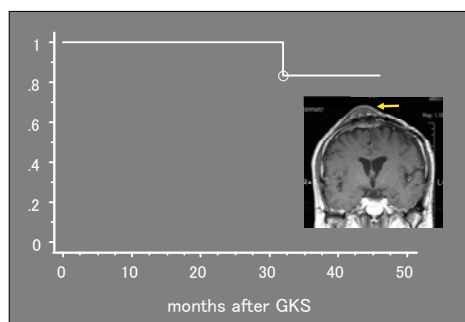
治療時の腫瘍体積別による局所制御を示す。今回の治療対象は大部分が 4ml 以下ということもあり、局所制御には腫瘍体積による明らかな差は認められなかった。

Progression free survival



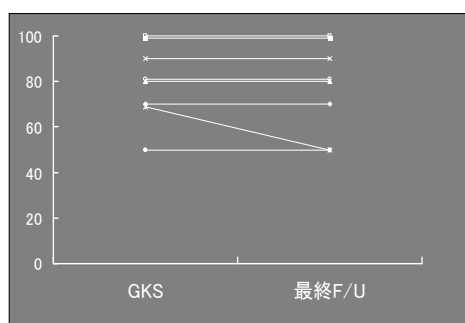
Kaplan-Mayer 法で算出した progression free survival を示す。治療後 12 ヶ月、24 ヶ月での progression free survival は、それぞれ 75%、50%であった。腫瘍再発の様式を、以前の GKS 照射野に連続しているものを”continuous”、離れているものを”distant” とすると、それぞれ 6 例 (16%)、32 例 (84%)であり後者のほうが圧倒的に多かった。

Operation free survival



GKS 後に腫瘍摘出術を要したものは 1 例のみであった。この例では parasagittal atypical meningioma に対してガンマナイフ治療を施行し、照射野内の腫瘍は縮小が得られていたが、治療 32 カ月後に照射野外である頭蓋外への腫瘍浸潤(矢印)が出現したため摘出術を要した。

KPS



初回 GKS 時および最終 follow-up 時の KPS を示す。照射野周囲の脳浮腫拡大により上下肢麻痺増悪を来たした 1 例を除いて、7 例(88%)では GKS 治療時の KPS を維持していた。

Adverse effect

・照射野周囲のT2WI高信号域拡大

3/8

(asymptomatic 2, symptomatic 1)

局所照射後GKS例

GKS 治療後に MRI 上、照射野周囲の T2WI 高信号域拡大が認められたのは 3 例であった。うち 2 例では無症候性であったが、1 例では上下肢麻痺の悪化を招いた。この例は GKS 前にすでに局所照射が行われていた症例であり、従って GKS のみが行われた症例では、症候性合併症を生じたものはなかった。

< 結 語 >

- ・今回の検討は十分に長期とはいえないものの、平均3年の追跡期間中、照射野内の腫瘍に関しては良好な腫瘍制御が得られた。
- ・初回GKSから2年以内に、半数の症例で新たな腫瘍出現が認められたが、その多くはGKS照射野外であった。
- ・MRIによる定期的な画像評価を行い、腫瘍が小さいうちに新出病巣を発見してGKSを行った結果、複数回の治療を要するものの、摘出術を行うことなく良好なKPSを維持することが可能であった。
- ・今回の検討では、GKS単独例において重篤な合併症は認められなかったが、複数回のGKSにともなう合併症出現の危険性は否定できず、さらに慎重な経過観察が必要と考える。

結語は左記のとおりである。

嚢胞吸引術を施行して容量を減少後

**ガンマナイフ治療を施行した嚢胞性転移性脳腫瘍と
充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率の検討**

中川 大地, 赤羽 敏也, 森田 明夫, 金澤 至, 笠良 繁雄, 木村 俊暹,
西村 健吾, 伊藤 博崇, 深谷 春介, 南 徳明, 井手口 稔, 落合 慈之

1.NTT東日本関東病院 脳神経外科,
2.NTT東日本関東病院 ガンマナイフセンター,
3.東京都立神経病院

目 的

嚢胞性転移性脳腫瘍に対してガンマナイフ治療を施行する際、Cyst punctureを施行して容量を減少後ガンマナイフ治療を施行する機会が多い。Cyst punctureを施行して容量を減少させた嚢胞性転移性脳腫瘍と同容積の充実性転移性脳腫瘍のそれぞれの腫瘍制御率を比較し、検討する。

方 法

2000年12月より当院にてCyst puncture後ガンマナイフ治療を施行された嚢胞性転移性脳腫瘍全34名35病変のうち、少なからず1回以上のfollow upをし得た26病変を対象とし、その腫瘍制御率を報告されている同じ体積の充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率と比較し、検討を加えた。

年齢:45-93歳(平均63.2歳) 男女比5:8

原発:肺がん(12), 乳がん(6),大腸がん(2)
甲状腺がん(2), 子宮がん(1), 胸腺がん(1)
膵臓がん(1), 胃がん(1)

辺縁線量:18-23Gy(平均19.6Gy) 分割照射症例なし

follow up: 1-23ヶ月 【MRI (Gd+)】

この嚢胞吸引術を施行して容積を減少後ガンマナイフ治療を施行した嚢胞性転移性脳腫瘍と充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率を検討したので報告する。

2000年12月より当院でcyst puncture後にGKSを施行された嚢胞性転移性脳腫瘍 35 病変のうち、少なからず1回以上の F/U を行った 26 病変を対象とし、その腫瘍制御率を、報告されている同じ体積の充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率と比較し、検討を加えた。

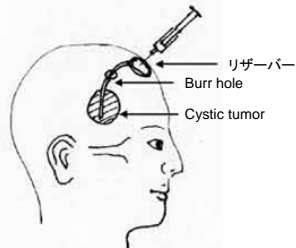
年齢は平均 63 歳、女性に多く、原発は肺がんが多い、辺縁線量は平均 19.6Gyでした。今回は分割照射の症例はありません。Follow up は造影MRIで施行致した。

28 病変中オンマイヤ留置が4件、単純穿刺吸引は24件であった。

Cyst punctureについて

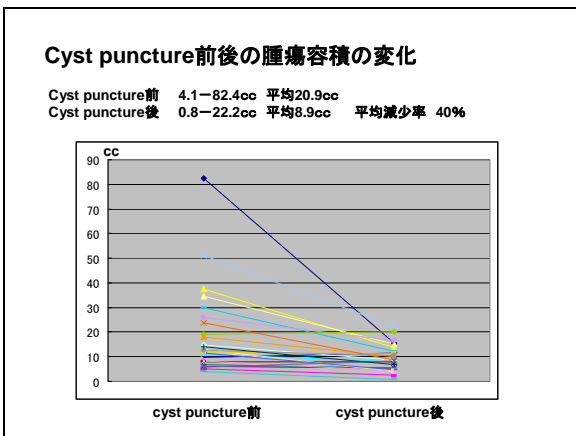
28病変中

- Ommaya留置 4病変 (内2例再発)
- punctureのみ 24病変 (内6例再発)



リザーバー
Burr hole
Cystic tumor

Cyst puncture 前後の体積の変化をグラフに示す。それぞれの病変の変化は puncture 前は平均 20.9cc、puncture 後は平均 8.9ccで、平均すると減少率は40%であった。



結果:各病変を1-4cc, 4-10cc,10cc以上と分類し比較検討したが、報告されている充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率をいづれも下回っていた。しかし10ccを超える腫瘍でも6割を超える腫瘍制御率を得られていた。

容積別腫瘍制御率

	cyst puncture後の 嚢胞性転移性腫瘍	充実性転移性脳腫瘍(*1)
1-4cc未満	66%(2/3)	93.40%
4-10cc未満	66%(10/15)	85.70%
10cc以上	62.5%(5/8)	68.40%

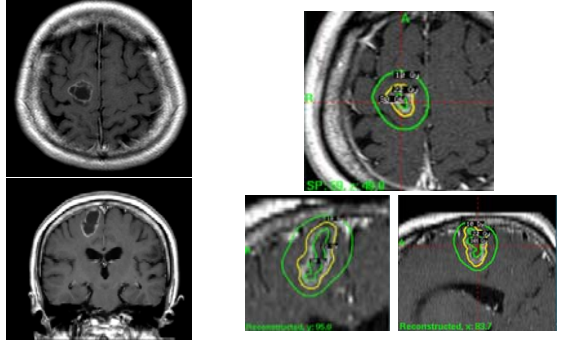
*1: Results of Gamma Knife Surgery alone for Brain Metastases
Toru serizawa, M.D. Jpn J Neurosurg 16: 833-839, 2007
(充実性転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ治療 13319症例の検討)
※当院でcyst punctureを施行後にガンマナイフ治療を施行した28例中腫瘍制御が不良であった症例は9例で、内6例が原発巣のcontrolが不良であった

同体積の充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率に匹敵しなかった理由として、Cyst puncture したのう胞性転移性脳腫瘍はいづれももとの容積が大きく、またそれゆえに一般的な22GYという辺縁線量を施行できなかったということ、また制御率が悪かった9例のうち6例は原発巣のコントロールが不良であったことがあげられる。

考察①

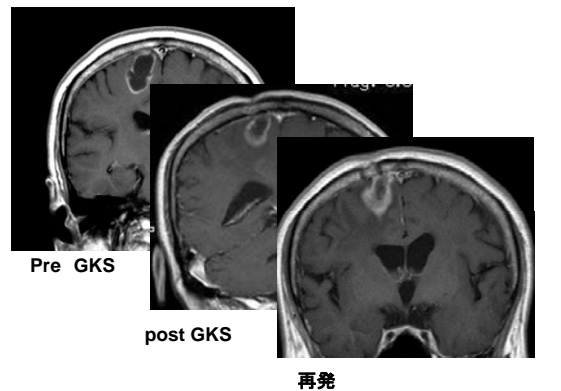
- ももとの腫瘍容積が大きい (今回のcyst puncture前の腫瘍容積の平均は20.9cc)
- 容積が大きいので姑息的な辺縁線量で治療せざるを得ない
- 腫瘍制御が不良であった9例のうち、6例は原発巣のコントロールが不良であった

考察② 61歳女性 肺腺癌 pre7.3cc→post2.6cc、辺縁線量22Gy 右運動野 tracto に沿った再発形態



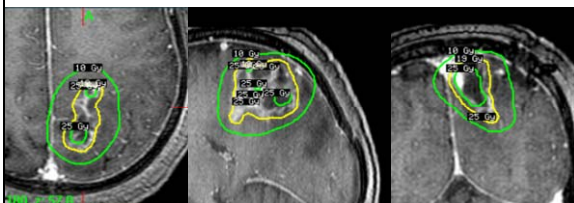
また、神経線維に沿った再発形態は充実性転移性脳腫瘍と同様認め、本症例は運動野の病変であるが、

考察②右運動野 tractoに沿った再発形態



GKSを施行して一時的に腫瘍の制御ができたものの神経線維に沿った再発が認められた症例もあった。このほかにも、考えうる原因として、puncture 時の穿刺に沿った再発も腫瘍制御率を悪くする原因のひとつと考えられる。

考察③cyst puncture後の形態変化
62歳 女性 乳癌 82.4cc→15.5cc 辺縁線量22Gy



Cyst puncture後の形状の変化(不整形など)

また cyst puncture を施行しても多房性のう胞の場合腫瘍減少効果が得にくかったことも考えられる。

結語

Cyst puncture後ガンマナイフ治療を施行した病変は同体積の充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率に及ばずCyst punctureを施行しても腫瘍制御がやや困難であることがわかった。

しかしもともとの腫瘍容積や手術適応のない状況を考えれば、10ccを超える嚢胞性転移性脳腫瘍でも60%を越す腫瘍制御率を得ておりCyst puncture後のガンマナイフ治療は有用であると考えられる。

D. Stroke network テキスト

- Stroke Net 脳卒中連携医療テキスト 管理編

詳細な脳卒中患者管理に必要な情報テキスト

- Stroke Net 管理テキスト ダイジェスト版

上記ダイジェスト版で特に脳卒中の管理に必要な項目集

本テキストは当院脳卒中センターおよび荏原病院脳卒中科が協力して品川、大田、目黒一帯の診療所・開業の先生方と協力し、地域の住民のかたの脳卒中の一次予防、さらに再発防止に役立つための重要項目を知っていただくために作成した冊子です。

Stroke - Net 脳卒中連携医療テキスト (管理編)

脳卒中危険因子のコントロール目標と指導法

家庭血圧測定法

脳卒中・rt-PA(アルテプラゼ)概説

抗血栓療法中の抜歯や手術時の対応

脳梗塞の原因となりうる頸動脈病変(超音波所見)

病院紹介用診療情報提供書テンプレート

診療所宛紹介用診療情報提供書テンプレート

(1) 脳卒中の主要危険因子と管理目標

危険因子	コントロール目標		治療・指導	
高血圧		診察室血圧	家庭血圧	<ul style="list-style-type: none"> ・収縮期血圧が低いほど脳卒中の発症リスクが減少することを説明。 ・減塩(食塩6g/日未満) ・減量・適正体重の維持 ・アルコール摂取制限 ・降圧薬(CCB・ARBなど) ・無症候性ラクナ梗塞に対しては、嚴重な血圧コントロールを優先し、抗血小板薬は使用しない。
	若年者・中年者	130/85mmHg 未満	125/80 mmHg 未満	
	高齢者(65歳以上) 脳血管障害患者	140/90mmHg 未満	135/85 mmHg 未満	
	糖尿病患者 CKD患者 心筋梗塞後患者	130/80mmHg 未満	125/75mmHg 未満	
	＊外来受診前の2-4週間または直近の5-7日間の家庭血圧の平均値が上記目標に達するように降圧する。 ＊季節による血圧変動を考慮。 ＊75歳以上の後期高齢者や、危険因子を多数持つ患者、CKD・心筋梗塞後・脳梗塞後の患者は、重要臓器の循環障害が起こらぬよう慎重に降圧する。			

危険因子	コントロール目標		治療・指導			
糖尿病	第1目標はHbA1c6.5%未満 低血糖をさけつつ 最終目標は5.8%未満 血圧も目標値まで下げる (130/80mmHg未満) LDL-C<120mg/dLまで下げる		<ul style="list-style-type: none"> ・血糖と血圧両方が目標値に達しなければ脳卒中のリスクが減らないことを説明。 ・総カロリー制限、運動、減量 ・薬物療法(α-GI and/or TZD and/or BG→速効性インスリン分泌促進剤→SU→インスリン療法) 			
脂質異常症	カテゴリー		脂質管理目標(mg/dL)			
	LDL-C以外の主要危険因子		LDL-C	HDL-C	TG	<ul style="list-style-type: none"> ・高LDL-C血症は脳梗塞の、低HDL-C血症は脳出血のリスクを増すことを説明。 ・青魚や大豆の摂取 ・運動、減量 ・3-6ヶ月後に薬物治療開始:スタチン(LDL-C↓、HDL-C↑抗動脈硬化作用)、フィbrates系TG↓、HDL-C↑)、EPA(TG↓)、小腸コレステロールトランスポーター阻害剤
	男性:45歳以上 女性:55歳以上 高血圧 喫煙 冠動脈疾患の家族歴 低HDL-C血症 (40mg/dL未満)	なし	< 160	≥ 40	< 150	
1~2個該当		< 140				
	3個以上該当 脳梗塞 糖尿病(耐糖能異常含む) ASO、CKD	< 120				

危険因子	コントロール目標	治療・指導
非弁膜症性 心房細動	<p>心房細動における抗血栓療法</p> <p>実線は推奨，破線は考慮可を指す。心房粗動や発作性心房細動例でも同様に治療する。単独の抗血小板療法はワルファリン禁忌時に考慮してもよい。ワルファリン療法への抗血小板薬の追加は以下の場合に考慮してもよい。①INR2.0～3.0でのコントロール中に血栓・塞栓症を発症した場合。②非塞栓性脳梗塞やTIA(一過性脳虚血発作)の既往があり抗血小板薬が必要な場合。③虚血性心疾患を合併している場合。④ステント療法後。</p> <p>*ワルファリン使用が困難な場合(高齢で処方通りに内服できない、PT-INRモニタリング困難、転倒のリスクが高く頭部外傷発生が強く懸念される、出血性合併症がある)は、脱水予防と、非心原性脳梗塞の予防に有効な抗血小板薬投与とする(心原性脳塞栓症の予防は困難)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者に、ワルファリン内服と定期的採血の必要性を充分説明。 ・高齢者では、1.0～1.5mgからの開始が無難。 ・ワルファリン内服者への投薬時は、相互作用に留意。 ・ワルファリン内服患者が他医を受診する時は、必ずそのことを伝えた上で、投薬や治療・検査をうけるよう指導 	
作用	ワルファリンとの相互作用が報告されている代表的薬剤・食品とコメント	
増強	<p>NSAIDs・・・連用をさけ、頓用または局所で使用する(シップや塗布)。 *アセトアミノフェンは影響少ない。PLIはNSAIDの含有量少なくおそらく影響ない。 抗血小板剤、抗真菌剤、サルファ剤、フィブラート系高脂血症溶剤 抗生剤(マクロライド>セフェム・ペニシリン・テトラサイクリン)・・・使用は原則3日以内 消化性潰瘍溶剤(シメジジン>オメプラゾール)、抗不整脈剤(アミオダロン) 合成抗菌剤(ニューキノロン)、ホルモン剤、抗てんかん薬(バルプロ酸Na、フェニトイン)、痛風治療薬(アロプリノール)、痛風治療剤、スタチン 他</p>	
減弱	<p>納豆、青汁、クロレラ、抹茶 *通常量の青野菜摂取は問題ない。 骨粗鬆症治療薬(メテレン:ビタミンK2)、抗結核剤(リファンピシン) 抗てんかん薬(カルバマセピン) 他</p>	
経管栄養剤のビタミンK含有量:ラコール®・ツイライン®・エンテール®は多く、ハーモニックM®・エレンタール®は少量		

危険因子	コントロール目標	治療・指導
喫煙	禁煙	<ul style="list-style-type: none"> ・禁煙を継続すると、脳卒中発症リスクが2年後から低下し、10年後には非喫煙者と同じレベルになることを説明。 ・必要に応じて禁煙外来へ紹介。
習慣性大量飲酒	毎日飲酒の場合は(下記のうちどか) <ul style="list-style-type: none"> ・日本酒1合以下 ・ビールは1缶(350ml)以下 ・ワインはワイングラス1杯 ・焼酎は0.5合まで 	<ul style="list-style-type: none"> ・脳出血とくも膜下出血は、発症率と飲酒量に直線的正相関があることを説明。 ・アルコール依存症は専門医療機関に紹介。
メタボリック症候群	内臓脂肪を減らし、危険因子を厳格にコントロールする。	<ul style="list-style-type: none"> ・総カロリー制限、運動の習慣化。 ・危険因子に対する生活指導および薬物治療。
慢性腎臓病	<ul style="list-style-type: none"> ・禁煙・減塩・肥満の改善 ・血圧130/80mmHg未満(緩徐に降圧) ・第一選択はACE-I・ARB ・糖尿病性腎症:HbA1c6.5%未満 ・LDL-C120mg/dL未満 ・NSAIDs・造影剤・脱水は腎機能悪化の誘因となるため注意。 	以下の時、腎臓専門医に紹介 <ul style="list-style-type: none"> ・0.5g/gクレアチニン以上または2+以上の蛋白尿 ・GFR50ml/分/1.73m²未満(65歳以上は40未満) ・蛋白尿と血尿が共に1+以上 ・腎性貧血
無症候性ラクナ脳梗塞	・危険因子の発見に努め、危険因子(特に高血圧)を厳格にコントロールする。	抗血小板薬は、特に血圧コントロール不良時に脳出血発症のリスクを増加させるため、投与しない。
無症候性頸動脈狭窄	危険因子を多数持つ時、虚血性心疾患やASOをすでに発症している時は、頸動脈エコー検査を実施。 【検査のポイント】 ①狭窄部の最大収縮期最高流速(mPSV:max Peak Systolic Velocity) mPSV150cm/sは血管撮影の50%狭窄、200cm/sは70%狭窄に相当する。 ②潰瘍性プラーク、低輝度プラーク、可動性プラークは塞栓源となりうる。	<ul style="list-style-type: none"> ・狭窄部のmPSVが200cm/s以上の時は、専門医に紹介。 頸動脈内膜剥離術(CEA) 頸動脈ステント留置術(CAS) 抗血小板療法 ・左記②の不安定プラークがある場合は、スタチンや抗血小板薬を投与。 ・危険因子を厳重にコントロールして、病変の進行を抑止する。

(2) 家庭血圧の測定

家庭血圧の測定方法

1. 装置

上腕カフ・オシロメトリック法に基づく装置

2. 測定時の条件

必須条件

a. 朝

起床後1時間以内
朝の服薬前
座位1-2分安静後

排尿後
朝食前

b. 晩

就床前(含 飲酒, 入浴後)
座位1-2分安静後

選択条件

a. 指示により

夕食前, 夕の服薬前, 入浴前, 飲酒前 など

b. その他適宜

自覚症状のある時, 休日昼間など,
装置によっては深夜睡眠時測定も可

3. 測定回数

1機会1回以上 *

4. 測定期間

できるかぎり長期間

5. 記録

すべての測定値を記録する

* あまり多くの測定頻度を求めてはならない。

注1: 家庭血圧測定に対し不安をもつ者には測定させるべきではない。

注2: 測定値に一喜一憂する必要のないことを指導しなければならない。

注3: 測定値に基づき勝手に降圧薬を変更してはならない旨を指導しなければならない。

いすに背筋を伸ばして座る

カフを心臓と同じ高さにする

腕に力を入れない



血圧が著しくバラつくときは...

測定回数や、どの測定値を採用するかは、主治医が判断し、個別に指導する。

めまいや頭痛がある時も...

血圧を測定し、値と症状を記載する。

家庭血圧を利用した血圧管理の留意点

- ・家庭血圧では、135/85mmHg以上を高血圧、125/80mmHg未満を正常血圧とする。
- ・診察時の血圧が高くても、家庭血圧が目標に達していれば、降圧薬は増量しない。逆に、診察時の血圧が低くても、家庭血圧が高ければ、降圧薬の増量を考慮する。
- ・起床直後(排尿後)の高血圧は、モーニングサージや夜間高血圧を示唆する所見であり、脳梗塞・脳出血両方のリスクとなるため、降圧薬の夕食後投与を考慮する。

(3) GFRの算出

血清Crが**男性1.1以上** **女性0.9以上**のとき、換算表でGFRを算出

日本腎臓病学会プロジェクト「日本人のGFR推算式」より08年8月発表された新しい推算式にて作成

推算GFR早見表(男性)

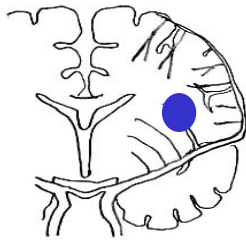
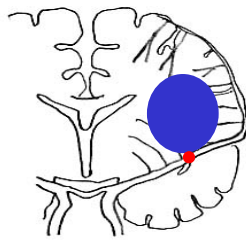
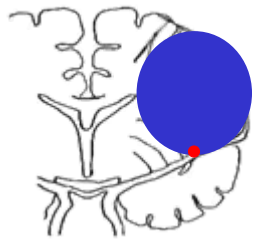
血清Cr	30		35		40		45		50		55		60		65		70		75		80		年齢 血清Cr	
0.7	108	103	99	96	93	91	88	86	85	83	81	80	78	76	75	73	72	70	68	66	64	62	60	0.7
0.8	93	89	86	83	81	78	76	75	73	71	69	67	66	64	63	61	60	59	57	56	55	53	51	0.8
0.9	82	78	76	73	71	69	67	66	64	63	61	60	59	57	55	54	53	52	51	50	49	48	47	0.9
1.0	73	70	67	65	63	61	60	59	57	55	54	53	52	51	50	49	48	47	46	45	44	43	42	1.0
1.1	66	63	61	59	57	55	54	53	52	51	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	1.1
1.2	60	57	55	53	52	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	1.2
1.3	55	52	51	49	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	1.3
1.4	51	48	47	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	1.4
1.5	47	45	43	42	41	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	1.5
1.6	44	42	40	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	1.6
1.7	41	39	38	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	1.7
1.8	38	37	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	1.8
1.9	36	35	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	1.9
2.0	34	33	32	30	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	2.0
2.1	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	2.1
2.2	31	30	28	27	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	2.2
2.3	29	28	27	26	25	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	2.3

推算GFR早見表(女性)

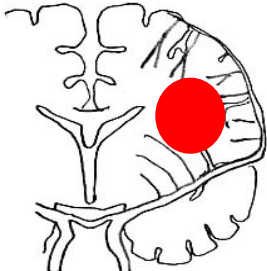
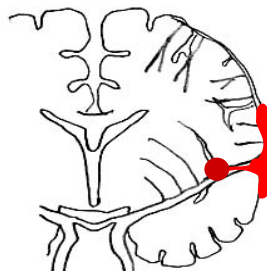
血清Cr	30		35		40		45		50		55		60		65		70		75		80		年齢 血清Cr	
0.6	94	90	87	84	82	79	77	76	74	73	71	70	69	67	65	64	63	61	60	58	57	55	54	0.6
0.7	80	76	73	71	69	67	65	64	63	61	60	59	57	55	54	53	52	51	50	49	48	47	46	0.7
0.8	69	66	63	61	60	58	57	55	54	53	52	51	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	0.8
0.9	61	58	56	54	52	51	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	0.9
1.0	54	52	50	48	47	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	1.0
1.1	49	47	45	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	1.1
1.2	44	42	41	39	38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	1.2
1.3	41	39	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	1.3
1.4	37	36	34	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	1.4
1.5	35	33	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	1.5
1.6	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	1.6
1.7	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	1.7
1.8	28	27	26	25	25	24	23	23	22	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	1.8

■腎臓専門医に紹介するタイミング 1.)eGFR<50(高齢者では<40) 2.)0.5e/gクレアチニンまたは2+以上の尿蛋白 3.)尿蛋白と血尿がともに陽性(1+以上) のいずれか

(4)脳梗塞の急性期治療と二次予防薬

	ラクナ梗塞	アテローム血栓性梗塞	心原性脳塞栓症
図			
病態	穿通枝の脂肪硝子変性や穿通枝起始部の微小粥腫を基盤とする、大脳深部や脳幹の小梗塞	大動脈—頸動脈—脳底部主幹動脈のアテローム硬化を基盤とする、皮質下主体の梗塞	心腔内に形成された塞栓子(血栓など)が脳血管を閉塞する、皮質を含む大梗塞や多発梗塞
頻度	約35%、減少傾向	約30%、増加傾向	約25%、増加傾向
危険因子と発症原因	高齢、高血圧、糖尿病、多血症	高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙、CKD、虚血性心疾患、ASO	(発作性)心房細動、弁膜症、心筋梗塞、感染性心内膜炎、人工弁置換術後、拡張型心筋症、心臓腫瘍など
発症様式と経過	比較的軽い症状で発症し、徐々に進行することが多い。	睡眠時や活動時の発症。進行性や動揺性の経過をとることが多い。	活動時に突発し、短時間で症状が完成。時に出血性梗塞に移行。
症状	片麻痺、半身の知覚障害、失調性片麻痺、構音障害+上肢巧緻運動障害など。意識障害や皮質症状を伴わない。	出現部位により様々。意識障害や皮質症状(失語や半盲など)を呈することがある。	出現部位により様々な皮質症状(失語・半盲・麻痺など)。意識障害や共同偏視を伴うことがある。
画像所見	基底核・放線冠・脳幹の径15mm以下の小梗塞。	大脳または小脳の皮質下梗塞や、分水嶺梗塞など。	皮質を含む比較的広い範囲の梗塞。異なる血管系に同時に複数の梗塞巣が出現することも。
急性期治療	rt-PA オザグレレルNa エダラボン (アルガトロバン) (低分子デキストラン) リハビリテーション	rt-PA アルガトロバン オザグレレルNa エダラボン 低分子デキストラン グリセオール リハビリテーション	rt-PA ヘパリン エダラボン グリセオール リハビリテーション
再発予防薬	アスピリン シロスタゾール クロピドグレル	アスピリン シロスタゾール クロピドグレル	ワルファリン

(5) 脳内出血・くも膜下出血と治療

	高血圧性脳内出血	くも膜下出血
図		
病態	脂肪硝子変性した穿通枝に形成された微小動脈瘤の破綻	動脈瘤の破裂 頭蓋内動脈解離 遺伝的要因
危険因子	高血圧、大量飲酒、低HDL-C血症	高血圧、喫煙、大量飲酒
発症を疑わせる他の要因	高血圧持続下での抗血栓薬内服	くも膜下出血や未破裂脳動脈瘤の家族歴
発症様式と症状	片麻痺・半身のしびれなどの局所神経症状が突発。 意識障害や頭痛を伴わないこともある。 血圧上昇(200mmHg以上)や嘔吐・気分不快を伴うことが多い。 小脳・脳幹出血に伴うめまいは、末梢性めまいより重篤感がある。 微小出血では症状は一般に軽い。	バットで殴られたような、今だかつて経験したことのない激しい頭痛が突発。 時に意識消失・嘔吐を伴うが、局所神経症状を示さないことが多い。 少量の出血による警告症状(突発性の軽い頭痛)が先行することがある。
好発部位	被殻・視床・橋・小脳など	破裂脳動脈瘤が、前交通動脈、内頸動脈後交通動脈分岐部、中大脳動脈分岐部などで発見される。
治療	血圧管理 グリセオールなどによる抗浮腫治療 出血量が多く、進行性に意識障害や神経症状の悪化がある時は、外科的治療(開頭血腫摘出術や内視鏡的血腫吸引術)を施行。	脳動脈瘤頸部クリッピング術または血管内治療(瘤内コイル塞栓術) 遅発性血管攣縮の予防

(6)rt-PA(アルテプラゼ)静注療法

1)rt-PA(アルテプラゼ)とは

・rt-PAは、05年10月に急性期脳梗塞治療薬として本邦でも認可され、発症後3時間以内のすべての型の脳梗塞に使用することが可能となった。05年10月から07年9月までに、推定で8334例の急性期脳梗塞に対して使用された。

・rt-PAは、血栓の主要構成成分であるフィブリンに親和性を持ち、血栓に特異的に吸着される。血栓表面でプラスミノゲンを活性型であるプラスミンに変換し、プラスミンが血栓内のフィブリンを分解する事で、血栓が溶解する。

・rt-PA静注により、脳虚血の根本原因となった血栓を溶解する。速やかな血流再開により、血流不足で神経機能が低下しているが梗塞に陥っていない脳組織(可逆的虚血領域)が、脳梗塞(不可逆的虚血領域)に進展することを阻止する。

2)臨床成績

・発症3時間以内にアルテプラゼ0.6mg/kgを静脈内投与した日本人103例では、36時間以内の症候性頭蓋内出血が5.8%、3ヵ月後の転帰良好(mRS0-1)が36.9%、3ヵ月後までの死亡は9.7%であった(2003年、J-ACT)。

・05年10月から07年9月までに使用された推定8334例のうち、7513例が市販後調査として登録された。このうち発症3ヵ月後の転帰が報告されている4062例を対象とすると、3ヵ月後の転帰良好(mRS0-1)が32.8%、36時間以内の症候性頭蓋内出血は11.2%であった。

3)rt-PA使用の対象となる症例

・発症(最終無事確認時刻)から、3時間以内にアルテプラゼを投与することができるすべてのタイプの脳梗塞患者のうち、症状の急激な改善がなく、軽症(失調・感覚障害・構音障害・軽度の麻痺のみを呈する)ではなく、かつ禁忌事項に該当しない症例が対象。

・アルテプラゼ使用候補患者が病院到着後、脳卒中担当科医師は、アルテプラゼ適正治療指針に従って診察・検査を進め、指針で掲げられている禁忌事項に該当する症例は、最終的に使用対象から除外される。

4)脳卒中治療担当医が、患者発生の連絡をうけてからrt-PAを投与までの流れ

1. かかりつけ医または救急隊から連絡を受け、発症(最終無事確認時刻)から3時間以内にアルテプラゼ投与が可能(実質的には2時間半以内に病院に到着することが必要)と判断した場合、救急車による患者搬送を要請し、家族も搬送先の病院へ急ぎかけつけるよう指導する(可能なら家族も救急車に同乗してもらう)。

2. 既往歴を確認し、家族の来院が遅れる場合は、家族と電話で連絡をとりあう。

3. 到着後、採血・心電図・診察(NIHストロークスケール:NIHSS)・頭部CT・頭部MRI(MRA)を施行し、SCUIに搬送。血圧を185/110mmHg未満にコントロールする。

4. 決められた“アルテプラゼ静注療法のチェックリスト”を完成させ、最終的に投与の可否を決定。

5. 本人・家族に、治療内容を説明し承諾を得る。

6. 患者の体重を測定し、アルテプラゼ使用量を確認後、総量の10%をボラス投与し、続いて残りの90%を1時間で持続静注する

7. 投与開始後は、決められた方法に従って、神経所見と全身状態の経過観察を行う。

アルテプラゼ適応患者を一刻も早く搬送するために

- ・患者・家族の啓発: 脳卒中発症が疑われる時の症状を説明し、症状出現時はすぐにかかりつけ医に連絡するよう、日頃から指導しておく。
- ・病院前脳卒中スケール(KPSS)の利用
- ・ホットラインの活用: 紹介医や救急隊員と脳卒中治療担当医が、患者に関する情報を直接交換することで、時間を節約する。

KPSS (Kurashiki Prehospital Stroke Scale)	
意識水準	完全覚醒 0点 刺激すると覚醒する 1点 完全に無反応 2点
意識障害 (質問)	患者に氏名を聞く 正解 0点 不正解 1点
運動麻痺	患者に目を閉じて、両手掌を下にして両手を伸ばすように指示 左右の両腕は並列に伸ばし、動かずに保持できる 手を挙上できるが、保持できず 手を挙上することができない 右手 左手 0点 0点 1点 1点 2点 2点
	患者に目を閉じて、両下肢を下をベッドから挙上するように指示 左右の両下肢は動揺せずに保持できる 下肢を挙上できるが、保持できず 下肢を挙上することができない 右手 左手 0点 0点 1点 1点 2点 2点
言語	患者に「今日はいい天気です」を繰り返して言うように指示 はっきり正確に言える 0点 言語は不明瞭(ろれつが回っていない)、もしくは異常 1点 無言。だまっている。言葉の理解が出来ない 2点

合計(13点満点)

点

* 3点から9点の患者は、rt-PA(アルテプラゼ)適応対象となる可能性が高い。

rt-PA(アルテプラゼ)禁忌事項 (紹介時に判断しうる事項のみ記載)		modified Rankin Scale (mRS)		
		Grade 0	全く症状なし	症状なし
既往歴	①頭蓋内出血既往、 ②3ヶ月以内の脳梗塞(TIA含まず)、 ③3ヶ月以内の重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術、④21日以内の消化管あるいは尿路出血、⑤14日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外傷、⑥治療薬の過敏症	Grade 1	症状はあるが特に問題となる障害なし	症状あり支障なし
		Grade 2	軽度の障害	支障あり介助なし
		Grade 3	中等度の障害	自立歩行可能
		Grade 4	比較的高度の障害	介助歩行
臨床所見	痙攣、くも膜下出血(疑)、出血の合併(頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、後腹膜出血、咯血)、頭蓋内腫瘍、脳動脈瘤、脳動静脈奇形、もやもや病	Grade 5	高度の障害	ねたきり、全介助
		Grade 6	死亡	死亡

症例1 アテローム血栓性梗塞、アルテプラーゼ著効

75歳男性。10年前に禁煙、他脳卒中危険因子はなし。

65歳時、外傷性の硬膜下血腫・左前頭葉脳挫傷に対し、血腫除去術施行。

12:20自宅で倒れ、右片麻痺の出現に家族が気づき救急要請。1時間25分後に院着し、顔面を含む右片麻痺(右上肢完全・右下肢中等度の麻痺)などあり、NIHSS 10点。

BP110/81mmHg HR63/分整 LDL-C112mg/dl HDL-C46mg/dl HbA1c5.7%

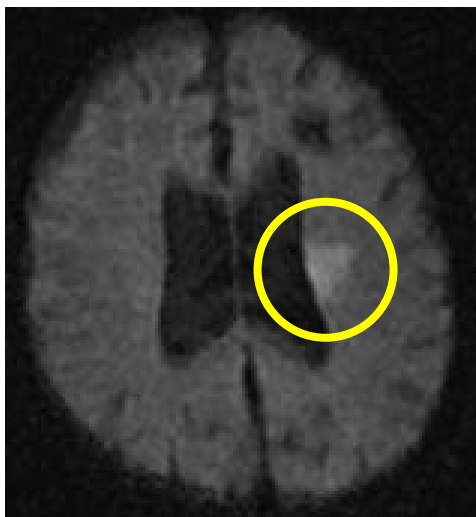
MRI拡散強調画像で左放線冠に新鮮な虚血巣が出現し<図1-1>、MRAで左中大脳動脈水平部の途絶を認めた。

発症2時間25分後にアルテプラーゼ投与開始。投与後30分から右片麻痺改善傾向出現、5時間後に右上肢麻痺極軽度・右下肢麻痺消失まで改善(NIHSS1点)。

翌日の脳血管撮影で左中大脳動脈水平部の閉塞が確認された<図1-2>。脳梗塞再発予防目的で、左浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術を施行し、後遺症なく退院(mRS 0)。退院時頭部MRI T2強調画像で、最終的に左放線冠に梗塞の出現はなかった<図1-3;左前頭葉病変は古い脳挫傷>。

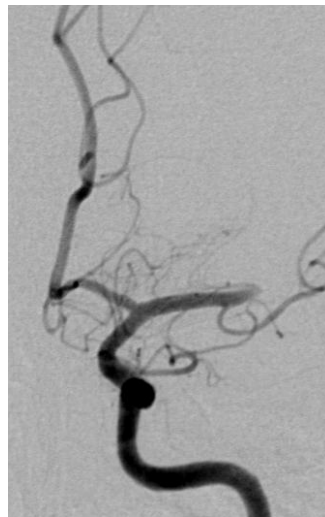
左中大脳動脈水平部高度狭窄部のプラークが破綻し、急性の血栓性閉塞をおこり、左中大脳動脈領域広範囲に虚血に生じた。アルテプラーゼ使用により微小循環が改善し、ペナンプラ領域が脳梗塞に進展することを阻止した結果、患者の予後を著しく改善することができた。

通常のアルガトロバンと低分子デキストランを用いた療法では、これほど短時間に麻痺の改善を認めることはない。



<図1-1>

入院時頭部MRI拡散強調画像



<図1-2>

脳血管撮影



<図1-3>

退院時頭部MRI T2強調画像

症例2 心原性脳塞栓症、アルテプララーゼ効果あり、職場復帰

57歳男性。44歳から降圧薬内服、喫煙20本/日。

50歳と56歳時に拡張型心筋症によるうっ血性心不全で入院。その後利尿剤と強心配糖体を内服していたが、抗血栓療法は未施行。

16時49分、職場で突然倒れ救急要請。41分後院着し、意識障害、顔面を含む右片麻痺(右上肢完全・右下肢高度の麻痺)、高度の運動性失語(単音以外の発語不能)を認め、NIHSS 14点。

BP174/86mmHg HR129/分不整 酸素飽和度96% Dダイマー $0.5 \mu\text{g/ml}$

HANP565.9pg/ml(<43.0) BNP634.3 pg/ml(<18.4)

心電図:洞性、多源性心室性期外収縮頻発、ST変化なし

胸部X線:CTR70%、肺うっ血なし 頸動脈エコー:異常なし

経胸壁心エコー:左室腔拡大と、びまん性左室壁運動低下著明、LVEF17%、心腔内血栓なし

MRI拡散強調画像で左中心前回と左上頭頂小葉に高信号域が出現<図2-1>、MRAで脳底部主幹動脈に異常なし<図2-2>。

発症1時間55分後にアルテプララーゼ投与を開始。45分後から右片麻痺改善傾向、13時間後には右上肢麻痺軽度・右下肢麻痺消失まで改善し、単語の羅列による会話が可能となった(NIHSS 5点)。

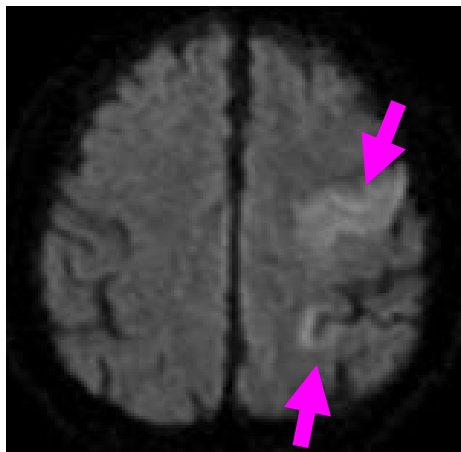
壁運動が低下した左室壁に壁在血栓が形成され、脳塞栓症を発症した。

アルテプララーゼ投与24時間後からヘパリンを開始し、後日ワーファリンに切り替えた。循環器内科で心筋症に伴う低血圧と不整脈に対する薬物療法を施行し、1ヶ月半後にリハビリ病院に転院。脳梗塞巣の出現は阻止できなかったが<図2-3>、発症6ヶ月後、構音障害軽度・右上肢麻痺軽度の状態で職場復帰した。

心原性脳塞栓症は、皮質を含む比較的大きな梗塞巣が出現し、出血性梗塞に移行することも多く、他の梗塞型にくらべて予後不良となることが多い。

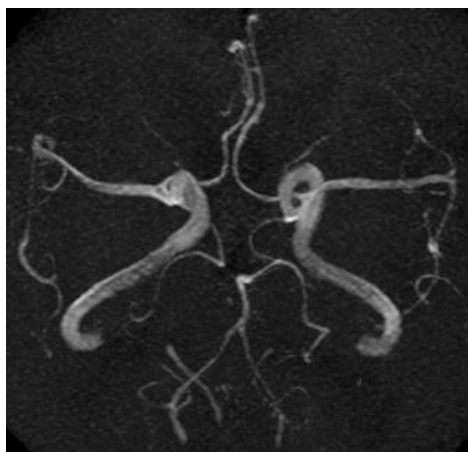
アルテプララーゼが投与できなかった場合の心原性脳塞栓症急性期治療は、①再塞栓予防目的の抗凝固薬、②梗塞巣出現後に血流が再開通して生じる大量のフリーラジカルから脳を護る脳保護薬、③抗浮腫薬投与に限られる。一方、アルテプララーゼは、静注するだけで脳血流を早期に再開し、脳梗塞巣の出現を最小限に抑えることが期待できる。

本例も、アルテプララーゼを使用していなければ、中等度以上の右片麻痺と構音障害が残り、職場復帰できなかった可能性が高い。



<図2-1>

入院時頭部MRI拡散強調画像



<図2-2>

入院時頭部MRA



<図2-3>

退院時頭部CT

(7)脳梗塞発症・再発予防に使用される抗血栓薬(内服薬)

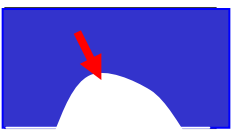
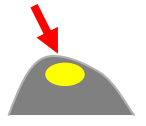
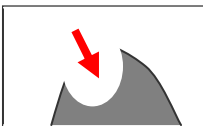
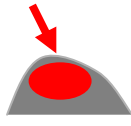


分類	抗血小板薬			抗凝固薬
薬剤名	アスピリン	クロピドグレル	シロスタゾール	ワルファリン カリウム
製品名	小児用バファリン バイアスピリン	プラビックス	プレタール	ワーファリン
常用量	81mg 100mg	75mg 50mg	200mg	1-8mg
	1×朝	1×朝	2×朝夕	1×朝または夕
脳梗塞型	非心原性 (心原性)	非心原性	非心原性	心原性
阻害点	血小板内酵素 COX-1	血小板表面 ADP受容体	血小板内酵素 PDE3	凝固因子
適応症例	危険因子少数 初発ラクナ梗塞	危険因子多数 糖尿病合併 動脈硬化高度 頸動脈狭窄	ラクナ梗塞 中大脳動脈狭窄	心房細動 人工弁置換術後 心筋症 等
副作用 禁忌	アスピリン喘息 消化管出血	肝機能障害 顆粒球減少 ITP 血尿・消化管出血	頻拍 頭痛 心不全	出血
利点 使用上の 注意 など	安価(利点) プラビックスと併用すると出血性合併症が増加。 高度狭窄部での血小板血栓形成を抑制できない。	アスピリンと併用すると出血性合併症が増加。 高齢者または体重50kg以下の時は50mg/日に減量。	出血が少ない為、他の抗血栓薬と併用しやすい。	併用する薬剤や一部の食品でPT-INRが変動。 原則月1回はPT-INRを測定して内服量を調整。
中和	なし	なし	なし	ビタミンK 第Ⅸ因子 FFP

(8) 抗血栓薬の休止基準

抗血栓薬休止基準 (目安)	ポリペクトミー 胃瘻造設 大手術(開腹術) ペースメーカー植込	内視鏡(生検あり)	白内障手術 抜歯 体表小手術 内視鏡(生検なし)
シロスタゾール(フレタール)	3日前	2日前	継 続
アスピリン (ハイアスピリン、小児用パファリン)	7日前	3日前	
チクロピジン(パナルジン)	10-14日前	5日前	
クロピドグレル(プラビックス)	14日前	5日前	
ワルファリン(ワーファリン)	3-5日前に休止し、PT-INR1.5以下に		

- ・抗血栓療法中止中に、脳梗塞を再発するリスクは約1%と報告されている。
- ・頸動脈内膜剥離術や頸動脈内ステント留置術、浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術時は、塞栓症や術後再狭窄・再閉塞を予防する目的で、抗血栓療法継続下で行う。

(9) 脳梗塞の原因となる頸動脈病変のエコー所見

病 変	低輝度プラーク 脂質コアを持つ プラーク	潰瘍性プラーク	可動性プラーク	高度狭窄
脳梗塞・ 眼虚血症を 発症する メカニズム	脂質の含有量が多く表皮が薄い ため、プラーク破綻を起こしやすい。 破綻すると、塞栓源となったり、急性血管閉塞を起す。	潰瘍底で乱流がおこり、血小板血栓が形成され、塞栓源となる。	可動部分が破綻して塞栓源となる。	狭窄部で血流速度が亢進し、血小板血栓が形成される。 閉塞に近い状態では、血圧低下や脱水によって、末梢循環不全が誘発される。
エコー所見	 カラーフローイメージで欠損像となる  低輝度で円形の脂質コアがある	 深さ2mm以上の潰瘍がある	 プラーク内の一部が動いている  拍動に合わせてプラークの一部が動く	 mPSV \geq 200cm/s は70%狭窄 mPSV \geq 150cm/s は50%狭窄
治 療	スタチン ARB	抗血小板薬	スタチン ARB 確立された方法は無い	抗血小板薬 抗凝固薬 頸動脈内膜剥離 頸動脈ステント

NTT東日本 関東病院

〒141-8625 東京都品川区東五反田5-9-22 TEL: 03-3448-6111(代表)

<http://www.ntt-east.co.jp/kmc/>

脳卒中センター



センター長・脳外科部長
脳神経外科専門医
脳卒中専門医
森田明夫



脳卒中センター医長
脳卒中専門医
神経内科専門医
市川靖充



脳卒中専門医
神経内科専門医
認定脳神経超音波検査士
山岡由美子

脳卒中ホットライン 担当医 **脳卒中予防相談 担当医**

脳神経外科

主任医長 鮫島 哲朗
木村 俊運
泉 雅文
伊藤 博崇
深谷 春介
中川 大地
井手口 稔
南 徳明

	月	火	水	木	金
午前	市川 靖充 (10:30~)	山岡 由美子 (10:30~)		山岡 由美子 (10:30~)	
午後		山岡 由美子	市川 靖充	山岡 由美子	山岡 由美子

**脳卒中急性発症が疑われる時は、
脳卒中ホットラインへ
⇒ 03-3448-6599**

**脳卒中ホットライン以外の
脳卒中予防に関するご相談は
医師専用外来電話**

03-3448-6120

受付時間：平日8:40-17:00

* 脳卒中発症リスクの評価と予防

* 脳卒中再発予防

* 脳卒中慢性期の定期検査

* その他（めまい・頭痛の鑑別診断
や頸動脈エコー2次健診）

電話後に外来宛にFAXを。

外来FAX：03-3448-6135

※09年5月11日から利用可能



- ・ 来院されましたら、初診受付におこし下さい。
- ・ 診療情報提供書（事前送付したFAXの原本）と保険証の提出を頂き、手続きをお願いします。
※診療券をお持ちの方は、一緒に初診受付に提出願います。
- ・ その後、脳卒中センターでの受付を行います。

救急患者対応時は、お待ち頂くことがあります。

《外来用》診療情報提供書

NTT東日本関東病院脳卒中センター

外来FAX 03(3448)6135

受付時間：平日8:40-17:00

担当医 _____ 先生
受診希望日 _____ 月 _____ 日 _____ 時頃

所在地 〒 _____

医療機関名 _____

TEL _____

FAX _____

医師氏名 _____



NTT-診療券の有無 無 ・ 有																			
公費負担者番号																			
公費負担医療療 番号																			
保険者番号																			
被保険者証の記号番号																			
被保険者氏名										本人・家族									

フリガナ											生 年 日	明・大・昭・平						男・女		
患者氏名											月 日	年	月	日	(歳)	男・女				
住 所	〒 _____										TE L							職 業		
家族または身元引受人の 氏名											続柄							TEL		

【傷病名】	【紹介診目的】 <input type="checkbox"/> 脳卒中発症リスク評価と予防依頼 <input type="checkbox"/> 脳卒中慢性期の再発予防・定期検査依頼 <input type="checkbox"/> 2次健診依頼 <input type="checkbox"/> 鑑別診断 <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> ふらつき・めまい <input type="checkbox"/> その他の症状 <input type="checkbox"/> その他	【希望する検査】 <input type="checkbox"/> 頭部MRI/MRA <input type="checkbox"/> 頰動脈エコー <input type="checkbox"/> その他:
		<input type="checkbox"/> 画像データCD-R希望

【経過等】

【脳血管障害の既往歴】
なし あり→前回発症日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
脳梗塞(□ラクナ梗塞 □アテローム血栓症 □心原性脳塞栓症 □その他)
脳出血(□高血圧性 □非高血圧性) □クモ膜下出血 □TIA □血管解離
後遺症あり(_____) 介護保険→申請中 要支援(_____) 要介護(_____)

【危険因子・既往症】
高血圧(_____/_____/_____)mmHg位)
脂質異常症 糖尿病 慢性腎臓病 喫煙
 (発作性)心房細動 人工弁置換術後 陳旧性心筋梗塞 拡張型心筋症 弁膜症
頸椎症 膝関節症・股関節症 習慣性頭痛 貧血 悪性腫瘍 膠原病

【家族歴】
クモ膜下出血の家族歴

※直近の採血結果があれば別途FAX送付願います

現在の 処方等	<input type="checkbox"/> バイアスピリン(100mg) <input type="checkbox"/> プラビックス (<input type="checkbox"/> 75mg <input type="checkbox"/> 50mg) <input type="checkbox"/> プレタール (<input type="checkbox"/> 100mg <input type="checkbox"/> 200mg) <input type="checkbox"/> パナルジン (<input type="checkbox"/> 100mg <input type="checkbox"/> 200mg) <input type="checkbox"/> ワルファリン <input type="checkbox"/> PPI
------------	---

＜本書で使用したガイドラインと主な資料＞

- ①高血圧治療ガイドライン2009 [日本高血圧学会]
- ②科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 改訂第2版 [日本糖尿病学会]
- ③動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版 [日本動脈硬化学会]
- ④心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版) [日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心電図学会、日本不整脈学会:合同研究班]
- ⑤NIPPON DATA80 Research Group: Risk assessment chart from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population.: Circ J 70, 1249-1255, 2006
- ⑥特集 メタボリックシンドローム・ムーブメント ー分子から実践へー:Vascular Medicine vol.2 no.4 2006
- ⑦CKD診療ガイド [日本腎臓学会編]
- ⑧脳卒中治療ガイドライン2004 [脳卒中合同ガイドライン委員会]
- ⑨脳梗塞 rt-PA(アルテプラゼ)静注療法実践ガイド 国立循環器病センター 山口武典監修 2007 (診断と治療社)
- ⑩抜歯や手術時の対応、循環器疾患における抗凝固・抗血栓療法に関するガイドライン [日本循環器学会、日本心臓病学会、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会合同研究班]: Circ J 68 (Suppl IV), 1195-6, 2004
- ⑪内視鏡治療時の抗凝固薬・抗血小板薬使用に関する指針 [日本消化器内視鏡学会リスクマネジメント委員会]: Gastroentero Endosco 47, 2691-5, 2005

高血圧の管理

- ・III度高血圧と、糖尿病・慢性腎臓病(CKD)・臓器障害/心血管病を持つ高血圧患者(右表青字)は、直ちに降圧治療を開始。ARB/ACE-IやCCBが第一選択。
- ・外来受診前2-4週間または直近5-7日間の家庭血圧(起床時排尿後と就寝前の血圧)の、目標平均値は下記。
- ・季節による血圧変動を考慮して降圧薬を調節。
- ・75歳以上の後期高齢者、危険因子を多数持つ患者、CKD・心筋梗塞後・脳梗塞後の患者は、一般的に動脈硬化が高度。急激な降圧による重要臓器の循環障害が起こらぬよう緩徐に降圧する。

目標平均血圧	診察室血圧	家庭血圧
若年者 中年者	130/85mmHg 未満	125/80mmHg 未満
高齢者(65歳以上) 脳血管障害患者	140/90mmHg 未満	135/85mmHg 未満
糖尿病患者 CKD患者 心筋梗塞後患者	130/80mmHg 未満	125/75mmHg 未満

糖尿病の管理

- 第1目標は HbA1c6.5%未満
- 低血糖をさけつつ最終目標は5.8%未満
- ・血圧も目標値まで下げる 130/80mmHg未満
- ・LDL-C値も目標値まで下げる
- 冠動脈疾患なし120mg/dL未満 あり 100mg/dL未満
- ・総カロリー制限、運動、減量
- ・薬物療法(α-GI and/or TZD and/or BG→速効性インスリン 分泌促進剤→SU→インスリン療法)

飲酒に関する指導

- 毎日飲酒の場合は(下記のうちどれか)
- ・日本酒1合以下
- ・ビールは1缶(350ml)以下
- ・ワインはワイングラス1杯
- ・焼酎は0.5合まで

禁煙指導

- ・不可欠
- ・禁煙補助剤が有効

高血圧の分類

初診時血圧

正常高値血圧	130-139/85-89mmHg
I度高血圧	140-159/90-99 mmHg
II度高血圧	160-179/100-109 mmHg
III度高血圧	180以上/110mmHg以上

- 血圧以外の心血管病危険因子
- 高年齢(65歳以上)
 - 喫煙
 - 脂質代謝異常
 - 低HDL-C血症(<40mg/dL)
 - 高LDL-C血症(≥140 mg/dL)
 - 高TG血症(≥150 mg/dL)
 - 肥満(BMI≥25)、特に腹部肥満
 - *BMI=体重kg÷(身長m)²
 - メタボリックシンドローム
 - 若年(50歳未満)発症の心血管病の家族歴
 - 糖尿病
 - 空腹時血糖≥126mg/dL or
 - 負荷後血糖2時間値≥200 mg/dL

腎臓専門医紹介基準

- ・0.5g/gCre以上 or 2+以上の蛋白尿
- ・GFR50ml/分/1.73m²未満 (65歳以上は40未満)
- ・蛋白尿と血尿が共に1+以上
- ・腎性貧血

脂質異常症の管理

LDL-C以外の主要危険因子	
なし	なし
男性:45歳以上 女性:55歳以上	1~2個該当
高血圧 喫煙 冠動脈疾患の家族歴 低HDL-C血症(40mg/dL未満)	3個以上該当 脳梗塞 糖尿病(耐糖能異常含む) ASO、CKD
冠動脈疾患の既往	

臓器障害/心血管病

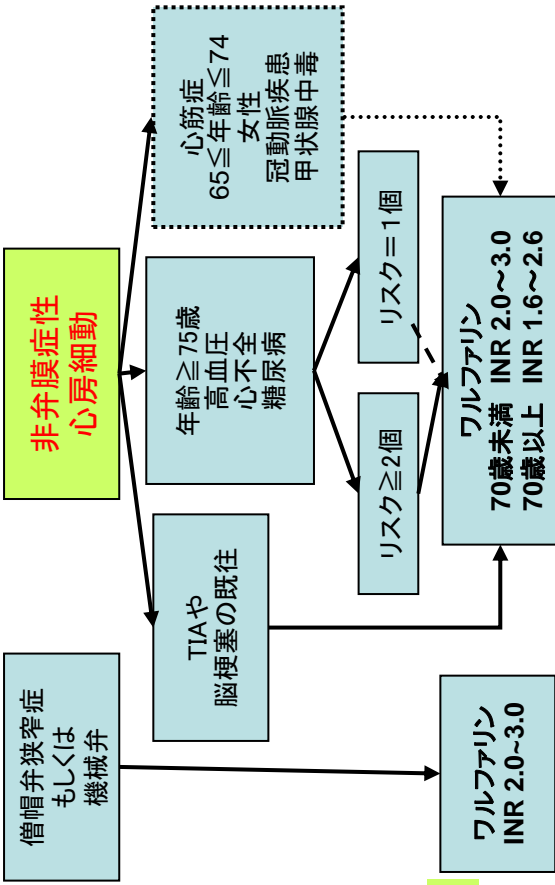
- 脳
- 脳出血、脳梗塞、無症候性脳血管障害、一過性脳虚血発作
- 心臓
- 左房肥大(心電図・心エコー)
- 狭心症、心筋梗塞、冠動脈再建、心不全
- 腎臓
- 尿蛋白(尿微量アルブミン排泄を含む)
- 低いeGFR(60ml/分/1.73m²未満)
- 慢性腎臓病(CKD)、確立された腎疾患(糖尿病性腎症、腎不全など)
- 血管
- 動脈硬化性プラーク、
- 頸動脈内膜・中膜壁厚>1.0mm
- 大血管疾患、ASO(ABI<0.9)
- 眼底 高血圧性網膜症

慢性腎臓病の管理

- ・禁煙・減塩・肥満の改善
- ・血圧130/80mmHg未満(緩徐に降圧)
- ・第一選択はACE-I・ARB
- ・糖尿病性腎症はHbA1c6.5%未満
- ・LDL-C120mg/dL未満
- ・NSAIDs・造影剤使用・脱水は、腎機能悪化の誘引となるので注意。

管理目標(mg/dL)

LDL-C	HDL-C	TG
< 160		
< 140		
< 120	≥40	<150
< 100		



抗血栓薬休止基準 (目安)	ポリペクトミー 胃瘻造設 大手術(開腹術) ペースメーカー植込	内視鏡(生検あり)	白内障手術 抜歯 体表小手術 内視鏡(生検なし)
シロスタゾール(プレタール)	3日前	2日前	
アスピリン (バイアスピリン、小児用バファリン)	7日前	3日前	
チクロピジン(パナルジン)	10-14日前	5日前	
クロピドグレル(プラビックス)	14日前	5日前	
ワルファリン(ワーファリン)	3-5日前に休止し、PT-INR1.5以下に		

継続

脳梗塞発症リスクが高い例は、主治医・検査処置施行医で個別に相談。脱水回避、ヘパリン投与を考慮

脳梗塞・TIA(一過性脳虚血発作)・脳出血発症が疑われる時

- 【主症状】 KPSS: ___点 (評価可能ならお知らせください)
 ※症状が日中突発または起床時に発見
 ※嘔吐や意識障害を伴う場合は重篤
 ※症状が一過性で消失している場合もある

- 意識障害
- 経験したことのない激しい頭痛
- 片方の手足が動かない、重い
- 物が落ち、歩行時一方向に偏る
- 顔が歪む(一側の口角がさがる・水がもれる)
- ロレツが回らない、むせる・飲み込めない
- 言葉が出ない、他人の言うことが理解できない、字が読めない
- 体の半分や一部がしびれる、鈍い
- 力はあるのにフラフラして、立てない、歩けない
- 片方の目が見えない、物が二つに見える、視野の半分(一部)が欠ける
- その他:

【発症日時(最終無事確認日時)と経過】

年 月 日 時頃 → □悪化傾向 □不変 □改善傾向 □動揺 □一過性

【バイタル】 血圧: ___ / ___ mmHg、脈拍: ___ 回/分、体温: ___ °C

□低血糖の可能性 □脱水の可能性

【注意点】

- ・SU薬・インスリンを投与している場合と初診患者は、血糖値を測定 → 低血糖がある場合は是正し、症状改善が見られるか確認
- ・血圧が高い場合でも、降圧剤は使用しない・脳梗塞が悪化することがある

医師限定専用電話(患者さんは使用できません)

山岡由美子¹⁾、森田明夫¹⁾、長尾毅彦²⁾、田久保秀樹²⁾
 1) NTT東日本関東病院脳卒中センター: 03-3448-6599
 2) 保健医療公社荏原病院脳卒中センター: 03-5734-7100
 品川区医師会: 03-3471-5154

C: 心不全、H: 高血圧、A: 75歳以上、D: 糖尿病、S: 脳梗塞やTIAの既往
 ⇒ CHADS2スコア2点以上は、ワルファリンの適応(注Sのみ2点、他1点で計算)

- ・実線は「推奨」、破線は「考慮可」、点線は「慎重な考慮」を指す。
- ・心不全の臨床診断、%FS<25%、EF≦35%のいずれかを満たす。
- ・心房粗動や発作性心房細動例でも同様に治療。
- ・抗血小板療法はワルファリン禁忌時に考慮してもよい。
- ・ワルファリン療法への抗血小板薬の追加は以下の場合に考慮可。
 ①INR2.0 ~ 3.0でのコントロール中に血栓・塞栓症を発生。
 ②非塞栓性脳梗塞やTIA(一過性脳虚血発作)の既往があり抗血小板薬が必要。
 ③虚血性心疾患を合併している。 ④ステント療法後。

作用	ワルファリンとの相互作用が報告されている代表的薬剤・食品とコメント
増強	NSAIDs...連用を避け、頓用または局所で使用する(シブブや塗布)。 *アセトアミノフェンは影響少ない。PLIはNSAIDsの含有量少なくおそらく影響ない。 抗血小板剤、抗真菌剤、サルファ剤、フィブラート系高脂血症溶解剤 抗生剤(マクロライド>セフェム・ペニシリン・テトラサイクリン)・・・使用は原則3日以内 消化性潰瘍溶解剤(シメチジン>オメプラゾール)、抗不整脈剤(アマロロン) 合成抗菌剤(ニューキノロン)、ホルモンの抗てんかん薬(バルプロ酸Na、フェニトイン)、 痛風治療薬(アロプリノール)、痛風治療剤、スタチン 他
減弱	納豆、青汁、クロレラ、抹茶 *通常量の青野菜摂取は問題ない。 骨粗鬆症治療薬(マテトレン: ビタミンK2)、抗結核剤(リファンピジン) 抗てんかん薬(カルバマゼピン) 他

経管栄養剤のピタミK含有量: コーラー®・ツイントリン®・インテルド®は多く、ハーモニックM®・エレンタール®は少量

E. 糖尿病登録 脳卒中 Endpoint【案】

1. エンドポイントとする脳卒中の範囲

- ・症候性脳出血：高血圧性脳出血、アミロイドアンギオパチーによる脳出血、クモ膜下出血、その他の脳出血
- ・症候性脳梗塞：ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓、その他の脳梗塞
- ・一過性脳虚血発作（TIA）

<除外>

- ・無症候性脳梗塞：脳ドックやたまたま撮影した CT や MRI で検出された無症候のもの
- ・脳腫瘍（原発性・転移性）・動静脈奇形を原因とする脳出血
- ・もやもや病を原因とする脳出血と脳梗塞・TIA
- ・血液疾患（白血病・血小板減少症・多血症・凝固線溶異常）や肝疾患（凝固因子減少や血小板減少）に伴う脳出血・脳梗塞
- ・悪性腫瘍や DIC に続発した脳出血・脳梗塞
- ・様々な原因により生じた全脳虚血による意識消失発作

2. エンドポイントとする脳卒中の診断基準

下記診断基準を満たし、

- ・CT・MRI 所見またはカルテ記載から、出血や梗塞が確かに生じたことを確認できるもの（ただし、一過性脳虚血発作は梗塞巣の出現を必ずしも伴わなくてよい）。
- ・脳卒中発症に伴ない明らかに神経症状が出現したことを、カルテ記載や書類（介護保険や身体障害申請書類など）から確認できるもの。本人や家族の訴えだけの場合は除外。

①高血圧性脳出血：大脳基底核・視床・小脳・脳幹出血、皮質下出血で、発症前に高血圧の治療歴があるか高血圧の存在が否定できない。

②アミロイドアンギオパチーによる脳内出血：高齢者（70 歳以上）の大脳皮質下に発生した比較的大きな脳出血（再発することが多い）で、高血圧の既往がないもの。

③クモ膜下出血：CTにて脳槽を中心に出血をみとめる。脳動脈瘤破裂によるものが多い。

④その他の脳出血：70 歳未満で高血圧のない大脳皮質下出血など、分類不能な

もの

⑤一過性脳虚血発作 (TIA) : on/off の明確な虚血による一過性の巣症状 (持続時間 24 時間以内)。責任病巣としての脳梗塞出現の有無を問わない。・・・古い診断基準を採用する。

⑥ラクナ梗塞 : 穿通枝領域 (大脳基底核・視床・放線冠・脳幹) の最大径 15mm 以下の小梗塞。高血圧患者・高齢者に生じることが多い。

* 穿通枝起始部のマイクロアテロームを基盤として発生するラクナ梗塞は、最大径 16mm 以上となることがあり (別名 Branch atheromatous disease:BAD)、基底核-放線冠領域では垂直方向に進展 (MRI で 3 スライス以上)、脳幹では脳幹腹側に接し水平方向に進展する。糖尿病を含む危険因子を複数持つ患者にみられることが多く、重症化しやすい。

⑦アテローム血栓性脳梗塞 : 大動脈—頸動脈—脳底部主幹動脈—脳動脈分枝の動脈硬化を基盤として生じる脳梗塞。血栓性 (アテローム血栓性梗塞 ; 頸動脈—脳動脈分枝のプラークが破綻しその場で血栓性閉塞がおきる)、塞栓性 (アテローム血栓性塞栓 ; 大動脈—頭底部主幹血管のプラーク断片や血管狭窄部で生じた血栓がより抹消の脳動脈に飛来して閉塞する) に分けられる。責任血管環流域の白質に主座をおく梗塞を生じることが多いが、脳血管皮質枝の境界領域 (分水嶺梗塞) や分枝末端領域の皮質に梗塞を生じることがもある。高血圧・糖尿病・脂質異常症・喫煙者・CKD 患者に生じることが多い。

* 大脳皮質下 (白質) 主体の梗塞が、主に水平方向に広がっている時はアテローム血栓性梗塞、垂直方向に広がり MRI で 3 スライス以上のときは大型ラクナ梗塞 (⑥) とする。

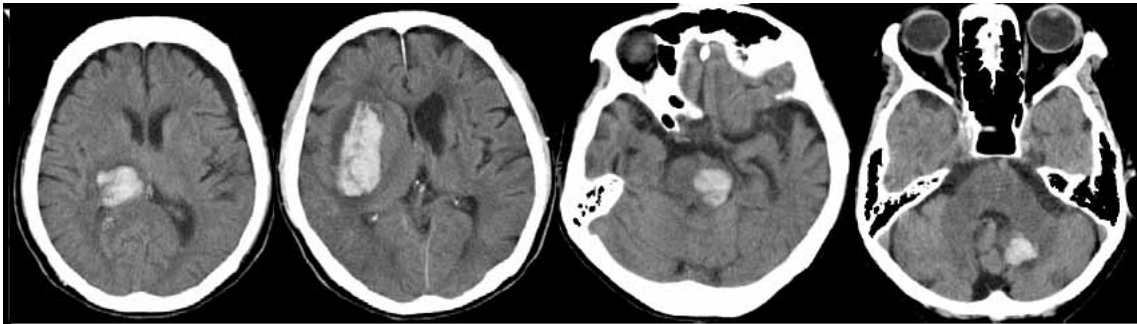
* 大脳皮質主体の梗塞があり、病変より近位の血管に塞栓源が発見された時はアテローム血栓性塞栓、血管系に塞栓源がなく心房細動または心腔内に塞栓源があるときは心原性脳塞栓 (⑧) に分類する。血管・心腔内両者に塞栓源がなく、心房細動が発見されない場合は、その他の脳梗塞 (⑨病態不明) に分類する。

⑧心原性脳塞栓 : 心臓内に生じた血栓・腫瘍・ユウゼイなどが脳血管に飛来して生じる、皮質主体の楔形梗塞。静脈内に生じた血栓が、卵円孔や心房・心室中隔欠損、肺動静脈瘻などの右左短絡を経由して左心系に流入して脳塞栓を発症 (奇異性脳塞栓) も含まれる。(非弁膜症性) 心房細動 (発作性心房細動も含まれる)、人工弁置換術後、心筋梗塞後、心筋症、ペースメーカー植え込み術後などに生じることが多い。

⑨その他の脳梗塞 : 各種検査でも病態が確定できなかった、または検査不十分であるが画像診断上脳梗塞であることが間違いないと思われるもの。

3. 実例

①高血圧性脳出血 (CT)



視床出血

被殻出血

脳幹出血

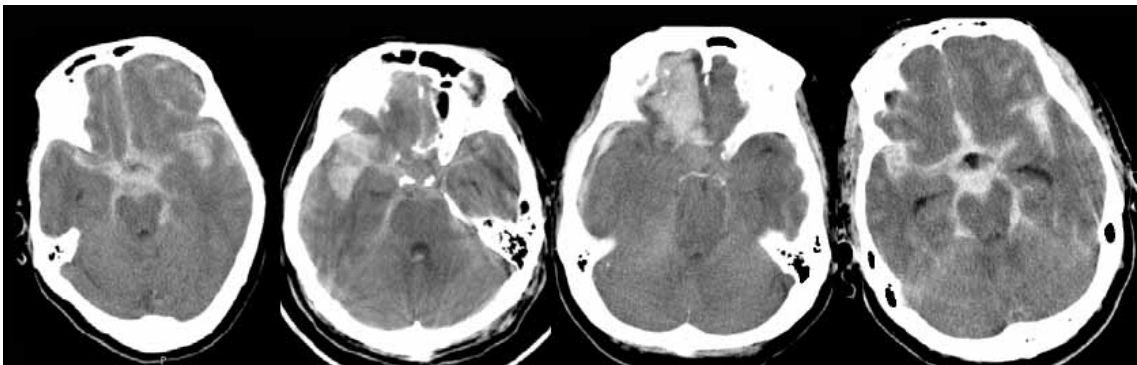
小脳出血

②アミロイドアンギオパチーによる脳内出血 (CT)

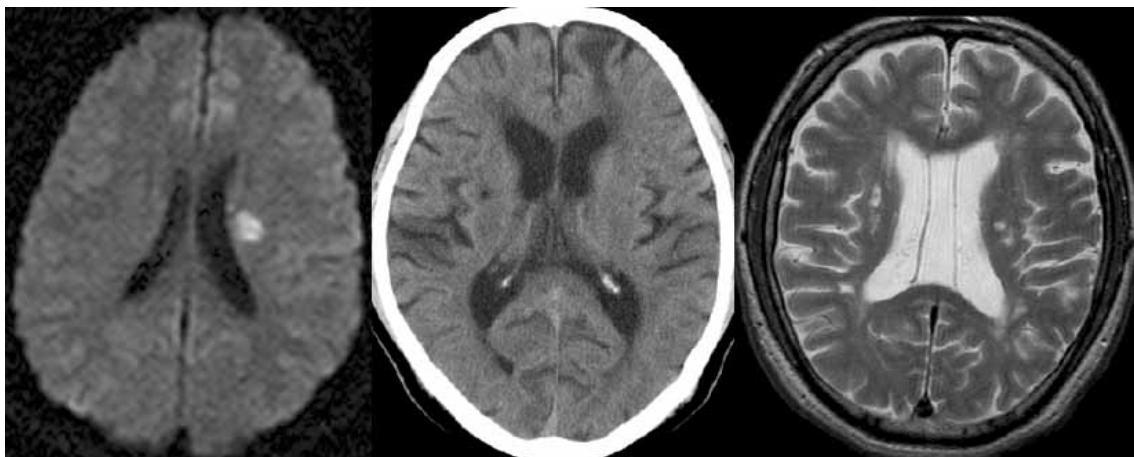


左前頭葉皮質下出血

③くも膜下出血 (CT)



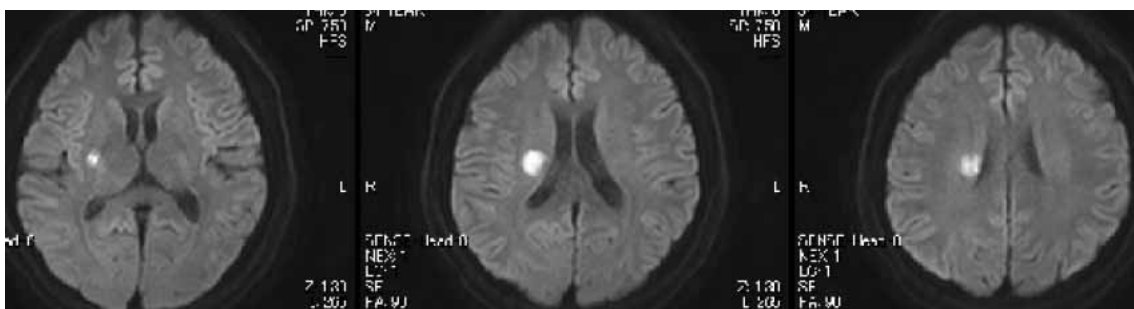
⑥ラクナ梗塞



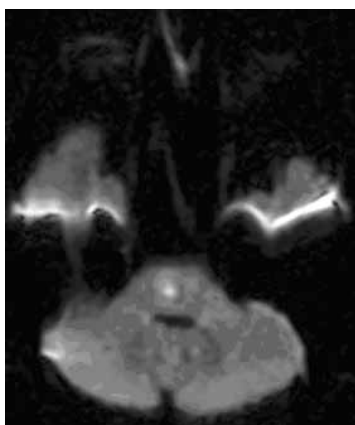
放線冠ラクナ梗塞
(MRI 拡散強調画像)

被殻ラクナ梗塞 (CT)

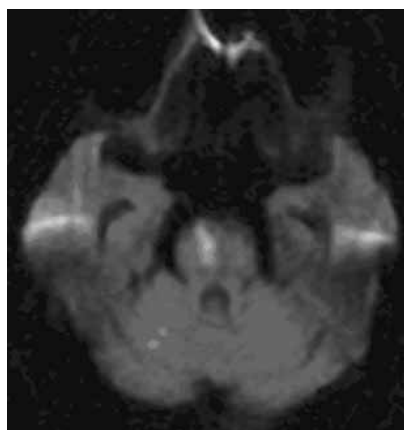
多発性ラクナ梗塞
(MRIT2 強調画像)



内包後脚から放線冠にかけて出現した大型ラクナ梗塞 (BAD)
(MRI 拡散強調画像、3 スライス)



脳幹ラクナ梗塞 (MRI 拡散強調画像)



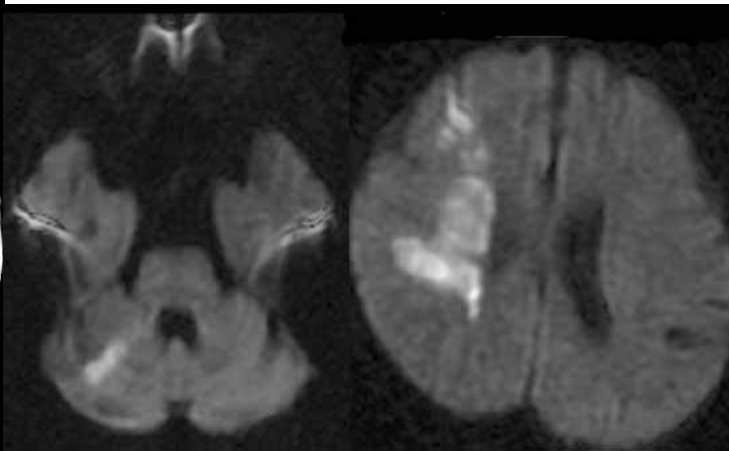
脳幹大型ラクナ梗塞 (BAD)
(MRI 拡散強調画像)

* 梗塞巣が脳幹腹壁に接し径 16mm 以上

⑦アテローム血栓性脳梗塞

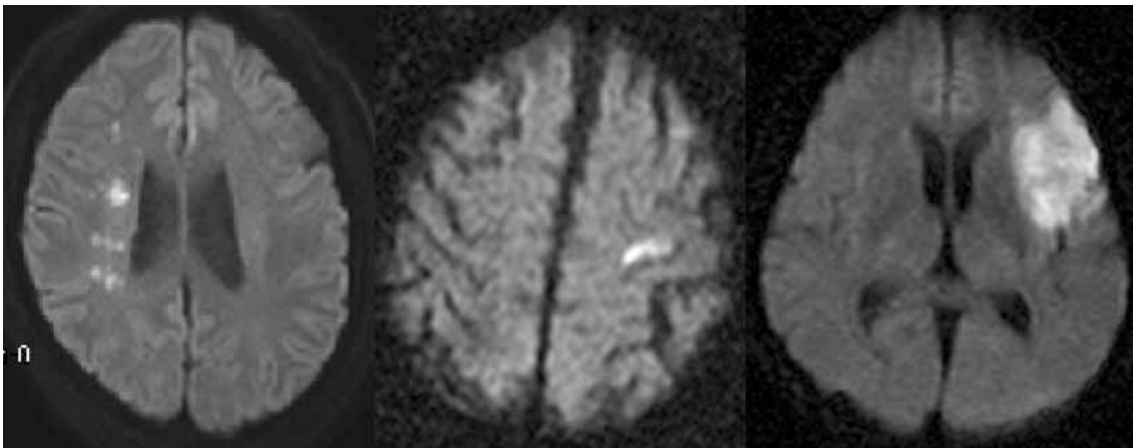


大脳アテローム血栓性梗塞
(CT)



小脳アテローム血栓性梗塞
(MRI 拡散強調画像)

アテローム血栓性梗塞
(分水嶺梗塞)
(MRI 拡散強調画像)

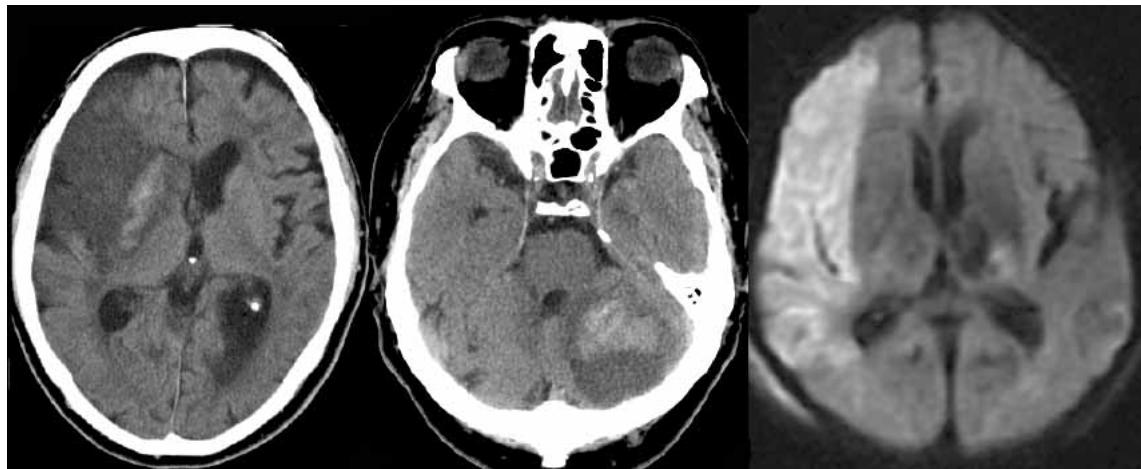


アテローム血栓性梗塞 (分水嶺梗塞)
(MRI 拡散強調画像)

アテローム血栓性塞栓 (小)
(MRI 拡散強調画像)

アテローム血栓性塞栓 (大)
(MRI 拡散強調画像)

⑧心原性脳塞栓

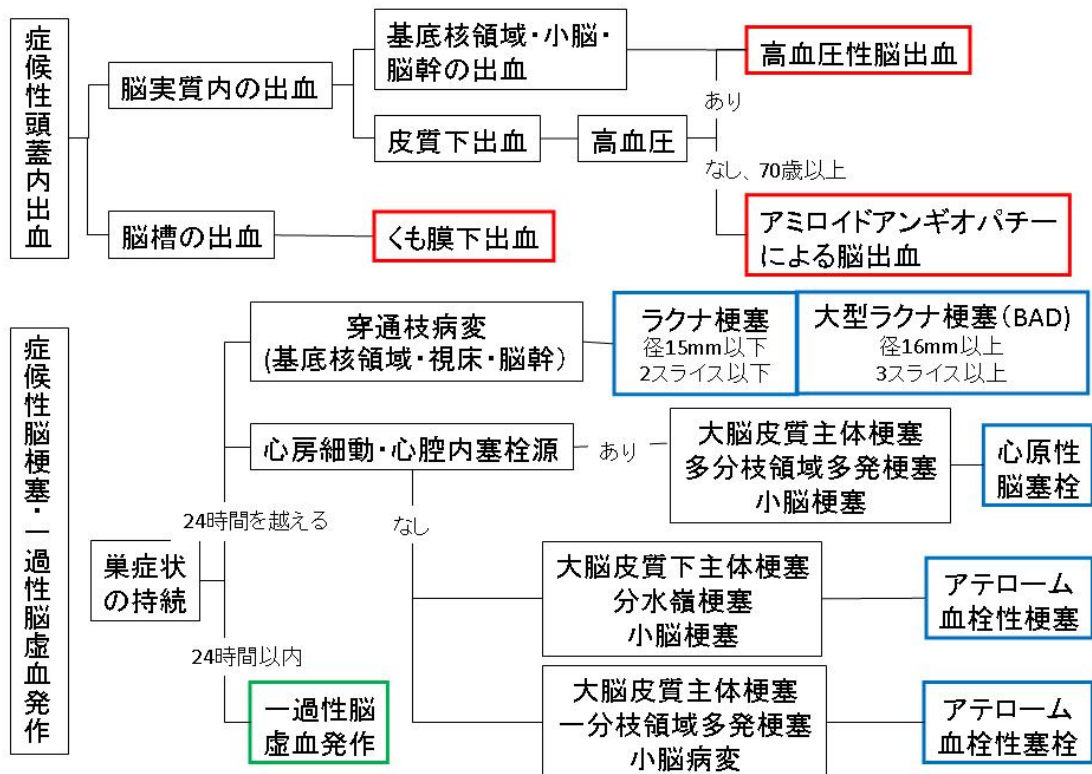


大脳心原性脳塞栓
(出血性梗塞 ; CT)

小脳心原性脳塞栓
(出血性梗塞 ; CT)

大脳心原性脳塞栓 (MRI)

4. 診断・評価フローチャート



5. 最終エンドポイントチェック項目

《ラジオボタン式 またはチェックのみで記入可能とする》

- 症候性頭蓋内出血
 - ◎ 高血圧性脳出血
 - ◇ 部位 (●P:被殻 ●T:視床 ●C:小脳 ●S:皮質下 ●B:脳幹 M:混合型)
 - ◎ アミロイドアンギオパチーによる脳内出血
 - ◎ クモ膜下出血
 - ◎ その他の脳内出血
- 症候性脳梗塞
 - ◎ ラクナ梗塞
 - ◇ (●SL:15mm以下 2スライス以下 ●LL:16mm以上 3スライス以上)
 - ◎ アテローム血栓性脳梗塞
 - ◇ (●TA:アテローム血栓性梗塞 ●EA:アテローム血栓性塞栓)
 - ◎ 心源性塞栓症 (奇異性脳塞栓を含む)
 - ◎ その他の脳梗塞 (動脈解離や原因不明・分類不能の梗塞)
- 一過性脳虚血発作
 - 画像上はっきりした病巣のないもの
 - 画像上 脳梗塞の出現のあるもの

青は必須項目 赤は判別可能ならチェックする補助項目

- ◎ ● はそれぞれインターネットまたはチェックリストで印をつける部位に相当
- ◎⇒チェック必須
- ⇒判別可能ならチェック

「多様な診療施設グループによる糖尿病患者登録 — データベースの構築から臨床情報に基づく心血管等イベントのリスク予測に関する研究」国立国際医療センター指定研究 21 指 119 分担研究

DM 登録 脳卒中 ENDPOINT 案
NTT 東日本関東病院 脳神経外科・脳卒中センター
森田明夫・山岡由美子 v.01152020

F: 業績録 2008, 2009

I: 論文発表

森田明夫

英文:

1. Takahashi,H., Yonemura,T., Sugita,N., Mitsuishi,M., Sora,S., Morita,A, Mochizuki,R., "Master Manipulator with Higher Operability Designed for Micro Neuro Surgical System," **Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Automation(ICRA'08)**, pp. 3902-3907, 2008.
2. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Kawahara N, Morita A, Saito N, Murofushi T. Is the nerve origin of the vestibular schwannoma correlated with vestibular evoked myogenic potential, caloric test and auditory brainstem response? **Acta Otolaryngol** 26:1-6,2008
3. Ueta T, Yamaguchi Y, Shirakawa Y, Nakano T, Ideta R, Noda Y, Morita A, Mochizuki R, Sugita N, Mitsuishi M, Tamaki Y: Robot-Assisted Viteroretinal Surgery **Ophthalmology** 116:1538-1543,2009
4. Koga T, Morita A, Maruyama K, Tanaka M, Ino Y, Shibahara J, Louis DN, Reifenberger G, Itami J, Jara R, Saito N, Todo T: Long-tem control of disseminated pleomorphic xanthoastrocytoma with anaplastic features by means of stereotactic irradiation. **Neuro Oncol** 11:46-51, 2009
5. Kimura T, Shojima M, Koizumi T, Fukaya S, Ichikawa Y, Morita A: Surgical treatment of a dural Arteriovenous fistula in the superior petrosal sinus of an elderly patient with minimal suboccipital craniotomy: case report **Neurol Med Chir (Tokyo)** 49: 465-7,2009
6. Kimura T, Morita A, Nishimura K, Aiyama H, Itoh H, Fukaya S, Sora S, Ochiai C: Simulation of and training for Cerebral Aneurysm Clipping with 3-Dimensional Models. **Neurosurgery** 65:719-726,2009

日本語:

7. 増谷佳孝, 渡邊雄一, 増本智彦, 青木茂樹, 鎌田恭輔, 森田明夫, 大友邦, 脳動脈瘤形状の不規則性の定量化に関する基礎的検討:形状特徴の解像度への依存性に関する実験, 電子情報通信学会 信学技法 vol.107, no.461, pp.143-146, 医用画像研究会, 1月, 沖縄, 2008
8. 森田明夫:未破裂脳動脈瘤の治療方針:UCAS Japan 等のエビデンスより **脳と循環** 13: 45-51,2008
9. 森田明夫, 赤松祐介 山嵜達也 加我君孝:脳幹聴覚インプラント手術のための臨床解剖 **JOHNS** 24::380-385, 2008
10. 高橋弘樹, 米村 翼, 杉田 直彦, 楚良 繁雄, 森田 明夫, 光石 衛, "深部脳神経外科手術支援システムの操作性向上に関する研究," **日本機械 学会ロボティクス・メカトロニクス講演会'08**, 2008. 1P1-C08, 2008
11. 森田明夫, 鎌田恭輔, 赤松祐介, 山嵜達也, 加我君孝:聴覚再生の外科::Brain Machine Interface の第一歩:聴覚インプラントの実際 **脳外誌** 17:511-518,2008

12. 野口智史 齊藤正明 吉澤利弘 白水一郎 森田明夫:ミエログラフィーによる特発性脊髄ヘルニアの硬膜外余剰腔の検出 **神経内科** 68:305-307,2008/06/30
13. 森田明夫:未破裂脳動脈瘤の自然歴 **Brain and Nerve** 60: 1383-1389,2008
14. 森田明夫、木村俊運、楚良繁雄:未破裂脳動脈瘤の疫学 宝金清博編 **脳神経外科エキスパート、脳動脈瘤** pp258-266,2009 中外医学社 東京 ISBN 978-4-498-12848-4
15. 森田明夫、木村俊運、落合慈之、小林祥泰:くも膜下出血をきたした破裂脳動脈瘤の疫学—未破裂脳動脈瘤との対比および瘤の形成・破裂に関与する因子の検討 小林祥泰編 **脳卒中データバンク 2009** くも膜下出血の実態 中山書店 pp170-171, 2009 ISBN978-4-521-73090-5
16. 山岡裕美子、森田明夫、春木康男、小林祥泰:脳梗塞の病型別にみたエダラボンの投与日数と予後 小林祥泰編 **脳卒中データバンク 2009** 急性期脳梗塞の実態 中山書店 pp108-109, 2009 ISBN978-4-521-73090-5
17. 森田明夫、木村俊運、楚良繁雄:未破裂脳動脈瘤の治療—脳ドックのガイドライン 2008 を中心に **脳神経外科** 37:399-411, 2009
18. 横井 俊浩、森田明夫、野崎和彦:未破裂脳動脈瘤の最新エビデンスと治療 **医学のあゆみ** 231: 535-540,2009
19. 森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、大黒俊樹:頭蓋底手術のための画像評価・3次元画像の重要性 佐伯直勝編 **脳神経外科エキスパート 頭蓋底** pp15-23,2009 中外医学社 東京 ISBN 978-4-498-12856-9
20. 森田明夫:未破裂脳動脈瘤の拡大・破裂の因子 **Medical Briefs in Brain & Nerve** 17:4-5,2009
21. 森田明夫:顔面の感覚および運動 脳幹—基礎から臨床まで update **Clinical Neuroscience** 271364-1366,2009
22. 森田明夫、木村俊運:内視鏡支援手術 寺本明編 **神経内視鏡手術** 技術認定から応用まで 2008 pp152-168 **メジカルビュー**,東京 ISBN978-4-7583-0909-7
23. 森田明夫、端和夫 :未破裂脳動脈瘤 太田富雄、松谷雅生 編集:**脳神経外科学** 改定第10版、金芳堂 pp556-579, 2008 ISBN 978-4-7653-1343-8
24. 森田明夫術中静脈損傷 松谷雅生、田村晃(編) **脳神経外科 周術期管理のすべて**. 改定第3版 **Medical view**, Tokyo, pp507-517, 2009 ISBN 978-7583-0922-6

著書:

1. 森田明夫 編:**脳神経外科ナーシング Q&A** 総合医学社 2009 ISBN 978-86378-431-8
2. 森田明夫、磯田礼子、市川靖充 稲川利光 編:**脳卒中看護ポケットナビ** 中山書店 2009, ISBN 978-4-521-73154-4
3. 森田明夫、吉澤編:**脳神経ビジュアルブック** 学研メディカル秀潤社 東京 ISBN-13: 978-4780910094

ガイドライン分担執筆

1. 森田明夫:無症候性未破裂脳動脈瘤 日本脳ドック学会 脳ドックの新ガイドライン作成委員会編 **脳ドックのガイドライン 2008** 改定・第3版 pp53-59,2008, 響文社 東京 ISBN 978-4-87799-056-5
2. 森田明夫、宮本享、嘉山孝正:V:無症候性脳血管障害 5.未破裂脳動脈瘤 篠原幸人 他

赤羽敦也

1. 赤羽敦也「定位射線治療」脳神経外科の常識非常識 第2版(谷 諭 編著、三輪書店、東京):299-303, 2008
2. 赤羽敦也「脳転移」緩和ケアゴールデンハンドブック(堀 夏樹 編著、南江堂、東京):152-155, 2009
3. Jokura H, Kawagishi J, Sugai K, Akabane A, Boku N, Takahashi K.: Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: the Furukawa experience. Prog Neurol Surg 22: 20-30, 2009

鮫島哲朗

1. Apostolos Mintelis, Tetsuro Sameshima, Ketan R. Bulsara, Linda Gray, Allan H. Friedman and Takanori Fukushima: Jugular tubercle: Morphometric analysis and surgical significance J Neurosurg 105 (5), 753-757, 2008
2. Bulsara KR, Sameshima T, Friedman AH and Fukushima T.: Microsurgical management of 53 jugular foramen schwannomas J Neurosurg 109(5), 794-803, 2008

著書

1. Tetsuro Sameshima, Luciano Mastronardi, Allan H, Friedman and Takanori Fukushima: Microanatomy and dissection of the temporal bone AF-Neurovideo, NC, 2008

木村俊運

1. Kimura T, Shojima M, Koizumi T, Fukaya S, Ichikawa Y, Morita A: Surgical treatment of a dural Arteriovenous fistula in the superior petrosal sinus of an elderly patient with minimal suboccipital craniotomy: case report Neurol Med Chir (Tokyo) 49: 465-7,2009
2. Kimura T, Morita A, Nishimura K, Aiyama H, Itoh H, Fukaya S, Sora S, Ochiai C: Simulation of and training for Cerebral Aneurysm Clipping with 3-Dimensional Models. **Neurosurgery** 65:719-726,2009

教科書

1. 木村俊運、森田明夫 "未破裂脳動脈瘤の治療はどうか" pp119-122. In 岡本幸市、棚橋紀夫、水澤英洋編 "2009-2010 EBM 神経疾患の治療" 中外医学社, 2009
2. 木村俊運 "脳卒中診療に必要な神経学・解剖学"pp4-11. In 森田明夫、磯田礼子、市川靖充、稲川利光編 "脳卒中看護ポケットナビ" 中山書店 2009年9月
3. 木村俊運 "脳神経外科"小西敏郎編 "オペナーシング2010年臨時増刊 覚える・使える手術看護のポイント速習ブック"pp18-20, pp106-126.メディカ出版 2010年1月

山岡由美子

1. 山岡裕美子、森田明夫、春木康男、小林祥泰:脳梗塞の病型別にみたエダラボンの投与日数と予後 小林祥泰編 **脳卒中データバンク 2009** 急性期脳梗塞の実態 中山書店 pp108-109, 2009 ISBN978-4-521-73090-5

II: 学会発表

森田明夫

日本学会

シンポジウム

1. 森田明夫、塩川芳昭、藤原悟:特別企画 脳ドックのあり方についてー脳ドックガイドライン 2008ー 未破裂脳動脈瘤への対応 概要 第 17 回日本脳ドック学会総会 2008 年 6 月 29 日 郡山
2. 森田明夫 楚良繁雄 大黒俊樹:日本の手術室事情に FIT した小型 MRI 装置の開発 第 8 回日本術中画像研究会 2008 年 7 月 26 日 大阪
3. 森田明夫 他:UCAS II における未破裂脳動脈瘤治療成績と QOL シンポジウム「脳動脈瘤の治療:Clipping vs. Coiling」第 67 回(社)日本脳神経外科学会 学術総会 2008 年 10 月 3 日 盛岡
4. 森田明夫 他:UCAS II における未破裂脳動脈瘤治療成績と QOL シンポジウム 大規模臨床試験の現状 日本脳卒中学会・脳卒中の外科学会合同シンポジウム 第 34 回日本脳卒中学会総会(Stroke 2009) 松江 2009 年 3 月 20 日
5. 森田明夫 他:頭蓋底・脳動脈瘤 3 次元モデルによる手術シミュレーション シンポジウム「手術シミュレーション」第 18 回 脳神経外科手術と機器学会 CNTT 2009 年 4 月 25 日 秋田
6. 森田明夫 他: 前交通動脈瘤に対する Pterional approach の基本:モーニングセミナー 第 29 回日本脳神経外科コンgres 2009 年 5 月 16 日 大阪
7. 森田明夫 他: 術中画像用小型MRIシステムの開発 第 68 回(社)日本脳神経外科学会総会 東京 2009 年 10 月 16 日

教育セミナー

8. 森田明夫 くも膜下出血・脳動脈瘤の EVIDENCE & EXPERIENCE BASED TREATMENT ランチョンセミナー 第 13 回日本脳神経外科救急学会 2008 年 1 月 18 日 品川
9. 森田明夫:頭蓋底腫瘍・血管病変に対する内視鏡支援手術 第 6 回北海道内視鏡研究会 2008 年 1 月 26 日 札幌
10. 森田明夫:脳動脈瘤治療 When & How? 第 37 回日本脳卒中の外科学会 教育セミナー 2008 年 3 月 22 日 京都国際会議場
11. 森田明夫:近未来の脳神経外科:医工学の臨床応用 モーニングセミナー 第 28 回日本脳神経外科コンgres 2008 年 5 月 10 日横浜
12. 森田明夫:ランチョンセミナー「画像を駆使した頭蓋底手術のポイント」画像技術の進歩・3 次元モデルの活用と頭蓋底手術 第 20 回日本頭蓋底外科学会 2008 年 7 月 7 日 東京(都市センターホテル)
13. 森田明夫:未破裂脳動脈瘤の対応:UCAS Japan・UCAS II および最近のエビデンスから 第 3 回 Stroke Update Kinki 教育講演 2008 年 8 月 23 日 大阪
14. 森田明夫:脳腫瘍の集学的治療 第 1 回東海脳腫瘍手術研究会 2009 年 4 月 4 日 名古屋
15. 森田明夫:脳腫瘍の集学的治療と教育:失敗から学ぶ用心と工夫 2009 年 8 月 22 日 大阪 金剛コロキウム

一般発表

16. 森田明夫: Microsurgery Robotic System 技術を道医ら手術技術のデジタル情報化と科学的解析: 第 17 回脳神経外科手術と機器学会、2008 年 4 月 11 日 長崎
17. 森田明夫: 透析患者の脳血管障害および脳神経外科疾患 第 8 回東京 BAY 透析カンファレンス 2008 年 4 月 24 日 品川
18. 森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、西村健吾、赤羽敦也: 錐体・斜台部髄膜腫の手術治療: 治療法・アプローチおよび摘出度の選択 第 20 回日本頭蓋底外科学会 2008 年 7 月 7 日 東京
19. 森田明夫 他: NTT 東日本関東病院における脳卒中連携医療の構築 KKR 脳神経超音波ハンズオン研究会 2008 年 7 月 8 日 札幌
20. 森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、西村健吾、赤羽敦也: 錐体・斜台部髄膜腫の手術治療: 治療法・アプローチおよび摘出度の選択 第 20 回日本頭蓋底外科学会 2008 年 7 月 7 日 東京
21. 森田明夫 他: 21 世紀の脳神経外科に適合する手術教育: 医工学技術を応用した脳神経外科手術教育システムの開発 第 67 回(社)日本脳神経外科学会 学術総会 2008 年 10 月 1 日 盛岡
22. 森田明夫 他: 頭蓋底・脳動脈瘤 3次元モデルによる手術シミュレーション 第 21 回日本頭蓋底外科学会 福岡 2009 年 7 月 2 日
23. 森田明夫 他: High Vision 内視鏡カメラ付き ENDOARM による顕微鏡下手術内視鏡支援 第 16 回日本神経内視鏡学会 富山 2009 年 12 月 4 日

国際学会発表

SYMPOSIUM・SPECIAL SESSION in INTERNAL MEETINGS

24. Morita A, et al.: Natural course and Management outcome of the Unruptured Cerebral Aneurysms for UCAS Japan and UCAS II, Nov. 8, 2008, 57th National Congress of Italian Society of Neurosurgery, Joint Meetings of Japan Neurosurgical Society, Udine, Italy
25. Morita A, et al.: Robotics and Medical Engineering in Neurosurgery, Future of Neurosurgery, Nov. 9, 2008 57th National Congress of Italian Society of Neurosurgery, Joint Meetings of Japan Neurosurgical Society, Venice, Italy
26. Morita A, et al: Future in Neurosurgery Robotics and Medical Engineering in Neurosurgery, Workshop and Tutorial No 7 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation Kobe, Japan May 12, 2009
27. Morita A, et al. Medical Engineering in Microsurgery and Neurosurgery: Robotic Assistance, Scientific Assessment and Training of Microsurgical Skill. In 5th Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery (WSRM. 2009) Okinawa, Japan, June 25, 2009
28. Morita A, et al.: Medical Engineering in Microsurgery and Neurosurgery. Robotics assistance, Scientific Assessment and Training of Microsurgical Skill in 9th International Conference on Cerebrovascular Surgery, Nagoya, Japan, Nov 11, 2009

REGULAR PRESENTATION in INTERNATIONAL MEETINGS

29. Akio Morita, et al: Outcome of consecutive surgical series of 100 vestibular

schwannomas: Preservation of facial, hearing function and good quality of life. At the Annual Meeting of American Association of Neurological Surgeons, Chicago, IL USA April 30, 2008

30. Akio Morita, et al.: Digitalization of Surgical Technique: Application to Microsurgical Robotics and Surgical Simulation. At he 5th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, Sept 11, 2008, At Vancouver, Canada
31. Akio Morita et al.: Three-dimentional Model for Visrtual Surgical Simulation, during Complex Skull Base Surgery and Aneurysm Surgery. At he 5th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, Sept 12, 2008 (Abstract Award) At Vancouver, Canada
32. Akio Morita, et al. Clinical Outcome of Consecutive Surgical Series of 100 Vestibular Schwannomas. At he 5th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, Sept 13, 2008 At Vancouver, Canada
33. Morita A, et al. Development of the Magnetic Resonance Imaging System for Intraoperative Imaging. The 3rd Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology joint with The 6th Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology (ASNO) May 12, 2009, Yokohama
34. Morita A, et al.: Medical Development of the Compact Magnetic Resonance Imaging System for Intraoperative Imaging and Stroke Unit in 9th International Conference on Cerebrovascular Surgery, Nagoya, Japan, Nov 13, 2009

赤羽敦也

1. 赤羽敦也、金澤 至、森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、落合慈之:「ガンマナイフ治療後の制御困難な転移性脳腫瘍に対する摘出術の意義」第 17 回日本定位放射線治療学会(奈良市)2008年5月30-31日
2. 赤羽敦也、金澤 至、森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、落合慈之「転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ治療後に摘出術を要した症例の検討」第 11 回日本病院脳神経外科学会(札幌市)2008年7月19-20日
3. 赤羽敦也、金澤 至、森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、落合慈之:「ガンマナイフ治療後の制御困難な転移性脳腫瘍に対する摘出術の意義」第 67 回日本脳神経外科学会総会(盛岡市)2008年0月1-3日
4. 赤羽敦也、石原照夫、臼井一裕、金澤 至:「小細胞肺癌に対する予防的全脳照射を用いない治療成績の検討」第 49 日本肺癌学会総会(北九州市)2008年11月13-14日
5. 赤羽敦也、金澤 至、町田 徹、白水一郎、森田明夫、落合慈之:「脳動静脈奇形に対するガンマナイフ治療後に生じた occlusive hyperemia の一例」第 38 回日本神経放射線学会(水戸市)2009年2月4~6日
6. 赤羽敦也、金澤 至、町田 徹、白水一郎、森田明夫、落合慈之:「脳動静脈奇形に対するガンマナイフ治療後に生じた occlusive hyperemia の一例」第 13 回ガンマナイフ治療研究会(水戸市)2009年2月6-7日
7. Atsuya Akabane, Teruo Ishihara, Kazuhiro Usui, Itaru Kanazawa, Akio Morita and

Chikayuki Ochiai「Treatment for small cell lung cancer without prophylactic cranial irradiation: A retrospective single-institutional analysis of 54 patients.」The 1st Meeting of the Asian Leksell Gamma Knife Society (Seoul, Korea), June 6, 2009

8. Atsuya Akabane, Teruo Ishihara, Kazuhiro Usui, Itaru Kanazawa, Akio Morita and Chikayuki Ochiai「Treatment for small cell lung cancer without prophylactic cranial irradiation: A retrospective single-institutional analysis of 54 patients.」9th Biennial Congress and Exhibition of the International Stereotactic Radiosurgery Society (Seoul, Korea), Jun3 7~11, 2009
9. 赤羽敦也、金澤 至、森田明夫、落合慈之「Atypical meningioma に対するガンマナイフ治療」第 18 回日本定位放射線治療学会(仙台市)、2009 年 7 月 17 日
10. 赤羽敦也、金澤 至、森田明夫、楚良繁雄、木村俊運、落合慈之「Atypical meningioma に対するガンマナイフ治療」第 68 回日本脳神経外科学会総会(東京都)、2009 年 10 月 14-16 日

講演

1. 赤羽敦也「定位放射線治療戦国時代におけるガンマナイフ治療の役割」第 13 回埼玉医科大学神経懇話会 2009 年 1 月 27 日

鮫島哲朗

1. 鮫島哲朗 他: 外側後頭下アプローチにおける低侵襲性手術のための工夫, Minimum invasive lateral suboccipital approach, 第 20 回日本頭蓋底外科学会 平成 20 年 7 月 7 日 東京
2. 鮫島哲朗 他: Minimum invasive lateral suboccipital approach, The 8th FEN Video Conference, 平成 20 年 7 月 26 日 網走
3. 鮫島哲朗 他: Far lateral approach, 第 14 回 杏林大学脳神経外科 多摩微小解剖セミナー, 平成 20 年 8 月 3 日 東京
4. 鮫島哲朗 他: 外側後頭下アプローチにおける我々の工夫と Anatomical study, 第 67 回日本脳神経外科学会, 平成 20 年 10 月 3 日 岩手
5. 鮫島哲朗 他: 頭蓋咽頭腫に対する手術アプローチの選択, 第 67 回日本脳神経外科学会, 平成 20 年 10 月 2 日 岩手
6. 鮫島哲朗 他: 外側後頭下アプローチにおける低侵襲のための工夫, 第 13 回日本脳腫瘍の外科学会, 平成 20 年 10 月 20 日 大阪
7. 鮫島哲朗 他: トルコ鞍内に発生した脈絡叢乳頭腫の 1 手術例, 第 19 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 平成 21 年 2 月 27 日 東京
8. 鮫島哲朗 他: 後頭蓋窩血行再建術のための外科解剖と手術支援イメージング, 第 32 回日本脳神経 CI 学会, 平成 21 年 3 月 7 日 京都
9. 鮫島哲朗: 頭蓋咽頭腫に対する手術アプローチの選択, 第 62 回日本脳神経外科学会 北海道支部会, 平成 21 年 3 月 14 日 札幌
10. 鮫島哲朗 他: OA-PICA anastomosis のための Lateral suboccipital approach とその手術外科解剖, 第 38 回日本脳卒中外科学会 平成 21 年 3 月 21 日 島根
11. 鮫島哲朗 他: Posterior petrosal approach, 若手のための微小脳神経外科セミナー 平成

21年4月18日 東京

12. 鮫島哲朗 他:当施設で行っている基本的頭蓋底外科手術手技トレーニング, Fundamentals of operative techniques in skull base surgery, 第18回脳神経外科手術と機器学会 平成21年4月24日 秋田

13. 鮫島哲朗 他:脳血行再建術において必要な頭蓋底手術手技, 血管障害セミナー 平成21年6月22日 東京

14. 鮫島哲朗 他:頭蓋底手術手技を用いた脳血管障害症例の手術経験, 第21回日本頭蓋底外科学会 平成21年7月2日 福岡

15. 鮫島哲朗 他:当施設で行っている基本的頭蓋底外科手術手技トレーニング, 網走 福岡 佐賀脳神経外科講演会 平成21年7月2日 福岡

16. 鮫島哲朗 他:Craniopharyngioma に対する手術アプローチの選択と Cavernous sinus 周辺の硬膜再建法, The 9th FEN Video Conference 平成21年7月25日 網走

17. 鮫島哲朗 他:Far lateral approach, 第15回 杏林大学脳神経外科 多摩微小解剖セミナー 平成21年8月2日 東京

18. 鮫島哲朗 他:Surgical procedure for OA-PICA anastomosis, and minimally invasive lateral suboccipital approach, WFNS, 8/31/2009 Boston

19. 鮫島哲朗 他:第3回浜松医科大学脳神経外科 Cadaver dissection course, 平成21年9月4日~9月6日 浜松

20. 鮫島哲朗 他:術後聴力が改善した Petrous apex に発生した Chondroma の1手術例, 第14回日本脳腫瘍の外科学会 平成21年9月26日 東京

21. 鮫島哲朗 他:当院における頭蓋底外科手術手技トレーニング, 第2回北見脳神経外科懇話会 平成21年9月30日 北見

22. 鮫島哲朗 他:頭蓋底手術における我々の髄液漏防止の工夫, 第68回日本脳神経外科総会 平成21年10月14日 東京

23. 鮫島哲朗 他:当院における基本的頭蓋底手術手技のトレーニングと髄液漏防止の工夫 第4回城南頭蓋底ワークショップ 平成21年11月27日 東京

木村俊運

国内学会

1. 木村俊運 他:脊髄髄外腫瘍手術における脊髄圧迫の回避, 第55回関東脳神経外科懇話会 東京, Jun.21st,2008
2. 木村俊運 他:MVD(顔面痙攣)のTips, 第1回HotRodMeeting, 東京, Jun.6th,2008
3. 木村俊運 他:神経減圧術における若手脳外科医のトレーニング, 第11回MVD研究会 岩手, Sep.30th,2008
4. 木村俊運 他:中空モデルを用いたクリッピングシュミレーション, 第67回日本脳神経外科学会総会 岩手, Oct.2nd,2008
5. 木村俊運 他:"卒後10年目の手術" 第4回火曜会 文京区、東京 Feb.4th, 2009
6. 木村俊運 他:"中空モデルを用いたクリッピングシュミレーション" 脳卒中の外科学会 Mar.21st, 2009
7. 木村俊運 他:"A3-A3バイパスを用いて治療したA1-A2破裂紡錘状動脈瘤の1例" 脳卒

中の外科学会 松江、島根 Mar.22nd, 2009

8. 木村俊運 他:" STA-MCA吻合術のpitfall & recovery" 第2回Hot Rod Meeting 府中、東京 Jun. 20th, 2009
9. 木村俊運 他:" 選択的小開頭クリッピング術の検討" 脳神経外科学会総会 新宿、東京 Oct. 15, 2009
10. 木村俊運 他:"中空モデルを用いたクリッピングシュミレーション" 日本シミュレーション外科学会 , 新宿、東京 Oct. 31st, 2009
11. 木村俊運 他:"STA-MCA吻合術における術中閉塞の回避" 第59回関東脳神経外科懇話会, 大手町、東京 Nov.7th, 2009
12. 木村俊運 他:"内頸動脈瘤における内視鏡支援" 第16回神経内視鏡学会、富山、Dec 3-5th, 2009

国際学会発表

13. Kimura T, et al: "Combined Approach for the Aneurysm at the Union of Vertebral Arteries" WFNS 2009, Boston, Massachusetts Aug. 31-Sep. 5th, 2009
14. Kimura T, et al.: "Management of unruptured cerebral aneurysms in recent 3 years. " 9th ICCVS 2009, Nagoya, Aichi, Nov. 11-13th, 2009

伊藤博崇

1. 伊藤博崇 他:"中脳病変に対する手術アプローチの検討" 第107回日本脳神経外科学会関東支部会, 日赤医療センター、東京 Dec. 13th, 2008
2. 伊藤博崇 他:"広範囲脳梗塞に対する保存的治療と開頭減圧での予後の比較" 第67回日本脳神経外科学会総会 盛岡,岩手Oct. 2nd, 2008
3. 伊藤博崇 他:"視床出血に対して開頭血腫除去を施行した3症例" 脳卒中の外科学会 Mar.21st, 2009
4. 伊藤博崇 他:脳内出血手術成績に内視鏡は寄与したか? 第68回日本脳神経外科学会総会 Oct.2009

深谷春介

1. 深谷春介 他:三叉神経鞘腫術後に伴った仮性動脈瘤の一例, 第 106 回日本脳神経外科学会関東地方会;9.6, 2008;東京
2. 深谷春介 他:三叉神経鞘腫術後に伴った仮性動脈瘤の一例, 社会法人日本脳神経外科学会 第 67 回学術総会;10.1-3, 2008;岩手
3. 深谷春介 他:三叉神経鞘腫術後に伴った仮性動脈瘤の一例, STROKE2009 脳卒中の外科学会;3.20-22, 2009;島根
4. 深谷春介 他:鍼灸針の迷入による延髄損傷の一例, 第 108 回日本脳神経外科学会関東地方会;4.11, 2009;東京
5. 深谷春介 他:卒後 4 年目の脳神経外科研修医にとってのマイクロサージェリーの手術修練方法と脳神経外科研修における意義、第 68 回日本脳神経外科学会総会 2009 年 10 月 東京

中川大地

1. 中川大地他: 嚢胞吸引術を施行して容量を減少後ガンマナイフ治療を施行した嚢胞性転移性脳腫瘍と充実性転移性脳腫瘍の腫瘍制御率の検討 第 68 回日本脳神経外科学会総会 2009 年 10 月 東京

井手口 稔

1. 井手口 稔他: 未破裂脳動脈瘤のサイズ計測精度の検証. 、第 68 回日本脳神経外科学会総会、2009 年 10 月 東京

南 徳明

1. 南徳明他: 自己免疫疾患に合併する脳血管障害の診断と治療, 第 68 回日本脳神経外科学会総会, 2009 年 10 月 東京

市川靖充

1. 神経症状を伴う大動脈解離の 9 例について Stroke 2009, 2009 年 3 月 松江

山岡由美子

1. 山岡由美子: 脳梗塞の病態診断 超音波検査の重要性について. 於: KKR ハンズオンセミナー 頸動脈超音波診断実技講習会; 7. 11, 2008; 札幌.
2. 山岡由美子 他: エダラボンはアテローム血栓性梗塞と心原性脳塞栓の NIHSS と mRS を改善する - 脳卒中データバンク 2009 -. 於: 第 34 回日本脳卒中総会; 3/20-22/2009; 松江.
3. 山岡由美子: 脳卒中連携医療テキスト(管理編・救急編)概説. 於: 第一回 Stroke Network; 3/24/2009; 当院 4F カンファレンスルーム.
4. 山岡由美子 他: 心原性脳塞栓症 超音波所見を中心に: Stroke Network(脳卒中連携医療の会)サブ会: 7/7/2009
5. 山岡由美子 他: 経頭蓋トプグラ(TCD)による脳血流モニタリングが治療薬選択上有用であった頭蓋内椎骨動脈解離の一例: 第 12 回日本栓子検出と治療学会(大阪): 10/7/2009
6. 山岡由美子: Stroke Network(脳卒中連携医療の会)設立について: 第 1542 回クリニカルボード: 12/7/2009
7. 山岡由美子 他: 脳卒中連携医療の会(SN) 管理用・緊急紹介用テキスト概説: Stroke Network(脳卒中連携医療の会)第二回定例会: 12/14/2009

III: 公的研究参加・研究費取得

森田明夫

1. 「未破裂脳動脈瘤の治療指針と個別意思決定に関する研究」 国立循環器病センター 循環器病研究委託事業H19公-2 分担研究者 2007~2009年（主任研究者 京都大学 橋本信夫）
2. 「未破裂脳動脈瘤の治療の評価技術の開発に関する研究」厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）（H21 - 臨床研究- 一般 - 008） 分担研究者 2009~2011（主任研究者 野崎和彦）
3. 「多様な診療施設グループによる糖尿病患者登録 — データベースの構築から臨床情報に基づく心血管等イベントのリスク予測に関する研究」国立国際医療センター指定研究 21 指119 分担研究者 2009~2011（主任研究者 高橋 義彦）

IV: 特許出願

森田明夫

1. オフセット型手術用マニピュレーターおよび手術用顕微鏡システム（日本および国際特許出願中 MKT-37、特願 2008-003513）
発明者・出願者：森田明夫、光石衛他
2. 手術シミュレーション用軟質血管モデルの製造方法（日本および国際特許出願中特願 2008-125008）
発明者：大野秀則、森田明夫 出願者：大野興業
3. 手術台のテーブル（術中MRI用傾斜可能ベットの機構）（日本および国際特許出願中特願 2008-192574）
発明者：森田明夫 坂田佳啓 出願者：瑞穂医科工業

4. おわりに

A: 脳神経外科研修者感想

B: 脳卒中研修者感想

C: 人事往来

編集後記

A. NTT脳外科研修の思い出・感想・要望 と将来展望

西村健吾G6

【当院採用 墨東病院救急研修後 現在都立神経病院研修中】

NTTKMCで初期研修を終え、そのまま2006年4月から2.5年脳外科で研修させてもらった。後期研修を希望した際は、筆記試験(結構難しかった。)と脳外科スタッフ全員との面談もあった。そして、故永田和哉先生作製の合格通知書をいただいた。この通知書がうれしくて、今でも大事にとってある。

私の実際の後期研修は、永田先生が亡くなられたため、森田組発足とともに始まった。永田組から森田組に変わっていく歴史の中で、たくさんの先生に指導される機会を得ることができ、大学という組織に入局していない身としては非常に勉強となった。

森田組では、手術をはじめ、脳卒中やガンマナイフなど、脳外科医として一からいろんなことを学ばせていただき、本当に感謝しているし、一流の手術を勉強できて良かった。

また、病棟・外来スタッフをはじめ、手術室、脳卒中センター、ガンマナイフセンター、リハビリスタッフ、放射線スタッフ、カテ室、多くのco-medicalに本当にお世話になった。ただ、救急医療も三本柱のひとつとしてあげている病院であり、脳外科的！緊急で手術が必要な場合が多々あり、更なるご理解をと思うことがある。

現在の状況

都立墨東病院救急救命センターで、救急医療にたずさわった後、都立神経病院で小児、脊髄、機能外科を勉強している。

将来の目標

脳から末梢神経まで総合的に診ることのできるneurosurgeonとなる。

小泉友幸G5

【東京大学よりのRotation, 当院より都立駒込病院を経て現在東京大学研修中】

2007年4月から2008年10月までの1年と7ヶ月間研修しました。手術が上手い上級指導医の元、様々な手術の助手に入り、求められる最上位のtechniqueを学べたと思います。急性期脳血管障害のみでなく、特に、未破裂脳動脈瘤に対する手術を積極的に施行しており、SAHとは違った次元の操作が要求される中で多くの経験が出来たことは素晴らしいことだと思います。血腫の無い術野での血管解剖、神経解剖を学べることは、他の施設ではなかなか出来ないことだと思います。また、聴神経腫瘍や髄膜腫などの良性脳腫瘍に対しても積極的に手術を行い、後頭蓋窩を対象とする手術に関しては、十分勉強できました。未熟者であることは間違いないのですが、多施設に異動した後も、NTTで研修したことを大いに生かすことができ、後頭蓋窩手術の大半をSkin to skinで執刀させて頂けるような状況になったことは、大変感謝しております。親分肌で非常に優しい森田先生、頭蓋底の解剖に非常に詳しい楚良先生、ちょっと年上で兄貴分です。手術が上手い木村先生に心から感謝申し上げます。また、病棟看護師さん、リハビリの技師さんなどのコメディカルの方との間では上手くcommunicationができており、患者さんのために治療がスムーズに行える質の高い医療が提供できている病院だと感じました。また、お邪魔したい限りです。

現在の状況: NTTの後には、都立駒込病院で悪性脳腫瘍に対する覚醒下手術を中心とした治療を行い、最後の最後まで、可能な限り患者さんのADLの維持、希望を追及することを肝に銘じながらの医療を行いました。2010年2月からは古巣の東大病院で勤務しております。

将来の目標: 患者さんの希望を優先した医療が行える環境で仕事が出来ればと思います。

相山 仁 G5

【当院および筑波大学共同採用、当院2年研修後現在筑波大学病院で研修中】

研修期間:2007年4月1日から2009年3月31日まで。そのうちガンマナイフセンターでの研修期間が計6ヶ月間

手術件数(自分が術者、助手、見学として携わったもの):290例(脳出血、くも膜下出血、脳梗塞を含めた脳血管障害。髄膜腫、転移性脳腫瘍、聴神経腫瘍などを含めた脳腫瘍。三叉神経痛、顔面痙攣、水頭症などを含めた機能疾患。慢性硬膜下血腫などの外傷疾患)

研修の思い出・感想・要望:

- ① 朝カンファ:毎朝行われるカンファは患者様の情報を共有する点、その治療方針を討議する点など、あらゆる点でよかったです。検査結果や手術などの治療結果をまとめて発表する準備を毎日するのは大変だったかもしれませんが、勉強になりました。もう少し時間の短縮化ができないものかと思いましたが。個人的には脳外科内だけのプレゼンテーションの時は、時々でも良いので英語でプレゼンテーションをして、英語の堪能な森田先生にチェックしていただきたかったと後悔しております。恥ずかしながら日本語のプレゼンテーションもままなりませんでしたが、海外留学などの目標を持っている者にとっては良い勉強になるのではないかと思います。ちなみに自分が今、研修している病院は毎月一回の回診が英語のプレゼンテーションで行われることになりました。また、海外からの先生や学生が来た際も、脳外科画像カンファレンスおよび回診が英語で行われます。
- ② 手術:上記の豊富な症例数を1つの施設で経験できたのは大変貴重でした。しかも聴神経腫瘍や微小血管減圧術、クリッピング、バイパスなどの手術の内容が一流であったことが、NTTを離れて現在研修中の病院の手術と比較するとひしひしと感じられます。手術の件数が豊富すぎて、手術室の許容量を超えているのか、緊急の手術申し込みをする際のストレスは何とかならないものかと当時は思いました。今、研修中の病院は手術の申し込みがもっとストレスなので、逆に恵まれていたのかと思っていますが。
- ③ 合併症(←年報に記載するのに不適だった場合は、割愛してください):数は少ないながらも起きてほしくない事(骨髄炎、血胸、脳血管攣縮、髄液漏、カテコラミン心筋症など)から、注意・指導を受け、自分は多くの事を学び、また強く覚える事になりました。
- ④ 病院全体:慣れるまではどうなることかと思いましたが、電子カルテやカードキーなど、病院全体の設備が最先端であり、他病院と比べると、大変便利で安全で良い研修病院でした。逆に慣れてしまうと他の病院での仕事が大変面倒に感じてしまうほどです。医療ソーシャルワーカー、リハビリスタッフ、看護スタッフ、検査スタッフなどの数や質は、地方大学病院よりもはるかに充実しています。比較するならば、現在研修中の病院では転院の申し込みは医師が連絡した方が早い場合があったり、リハビリは残念ながら毎日行われなかったり、術中 MEP、ABR の設定は医師が行ったり、術後の搬送は看護師なしの医師だけがやったりと…。離れてはじめて感じるありがたみです。
- ⑤ 東京タワーを目指してのジョギング:研修後半に始まった脳外科内での小さな行事です。日本の一つの象徴みたいなものに向かって走る!それは脳外科研修においても、日本屈指の脳外科医の下、その姿を目標に精進する!ということでした。(しかし、実は研修初日には皇居まで走っておりましたが、最初で最後でした。後の自分を象徴するように近い目標からこつこつとマイペースにやることになりました…。)

現状:2009年4月1日から筑波大学附属病院で研修中。

2010年1月31日までの手術件数(自分が術者、助手として携わったもの):120例(動脈瘤や硬膜動脈静脈瘻、内頸動脈狭窄を中心とした血管内手術、下垂体腺腫や神経膠腫を中心とした脳腫瘍症例、脊髄脂肪腫・脊髄係留や水頭症を中心とした小児脳神経の症例、DBS、ITB 埋め込みを中心とした機能疾患の症例)

現在の状況について:

大学病院ですので、症例数は NTT と劣らないか、多いくらいです。充実しております。ただ、手術だけでなく手術申し込み、ベットコントロール、学生担当など雑用が多く、大変です。症例の内容が、血管内治療、下垂体腺腫や神経膠腫の手術、小児脳神経や機能疾患の症例が多く、NTT と内容が違い、大変勉強になっております。

将来の目標:

現時点で2010年4月から地方病院への転勤が決まっております。今まで症例に恵まれてきましたが、頭部外傷や多発外傷などの救急症例が少なく、ドクターヘリを所有する地方病院で『コードブルー』のように研鑽を積んで参ります。そしてまずは脳外科専門医取得を目指します。筑波大学は神経膠腫に対する集学的治療(化学療法、ワクチン療法、陽子線治療、ホウ素中性子捕捉療法)や血管内治療を主に行っています。将来は、脳腫瘍分野の治療に携わる脳外科医を目指しております。NTT での仕事始めにドイツ語で自己紹介をさせていただいたように、自分の語学と興味を生かした海外留学先も模索中(ベルリン、チューリッヒなど)です。

最後に:

NTT 東日本関東病院でお世話になった皆様に、心から感謝申し上げます。

花北 俊哉 G5

【東京大学よりのRotation 当院後、東京大学、会津総合病院、現在寺岡記念病院研修中】

私が関東病院で御世話になったのは、医者になって3年目で脳神経外科を専攻して最初の年でした。本格的な脳神経外科としての業務(病棟、外来、検査、手術など)を落合先生、森田先生の下で学べる機会があった事を今では大変感謝しております。毎朝のカンファレンス(新入院、術前、術後、退院)で、しっかりとしたfeed back(時には非常に厳しい)があり、脳外科全体で患者さんを診療しているという環境が非常によかったと感じています。もちろん、病棟のスタッフや、手術室、放射線科などの方々迅速な対応があり年間300件以上の手術症例が可能であり、文献検索に非常に優れている図書室(今まで赴任した数々の病院の中で最も素晴らしい)とハード、ソフトの両面ともに非常によい環境でした。自分が参加した手術記録を見直していると一ヶ月で15件も手術に入っていたりと非常に密度の濃い生活であったのだと思われれます。脳外科医としては、木村先生に教えて頂いたガーゼを使っての顕微鏡手術の練習(いつも動脈瘤の傍をsharp dissection行っていく姿を文字通り息がつまらせ、目を奪われて見入って助手をしていました)、泉先生に教わった[永田式]後頭下開頭(体位、皮切など、全てが口伝式なので手術中に必死にメモを取ってました)、楚良先生に教わった頭蓋底解剖や手術支援ロボットなど、今の自分にとって言わば土台となるべきものを最初の時期に叩き込んで頂け勉強になりました。夜中に手術室に忍び込んで1番や2番手術室で顕微鏡の練習をしたりしたのも今では良い思い出です。もちろん、関東病院のロケーションも大変魅力的で、森田先生らと五反田近辺でおいしいものを食べたりお酒をよく飲んだり楽しい思い出はつきません。

関東病院を辞した後は、東京大学病院、福島県会津中央病院、広島県福山市寺岡記念病院と全国を転々としております。まだまだ不勉強で未熟者であります。いずれ関東病院で再度働かせて頂ける機会があればよいと願っております。

B: SCU ローテーション後のひとこと

・平川陽亮: 多忙な日々を過ごす中で、脳卒中を診断し治療するということに興味を見出すことができました。今後、腎臓内科に進み、全身の循環動態を考えていく必要がある中、脳卒中センターで働いた1ヶ月の経験は必ず役に立つと思います。ありがとうございました。

・池上弓子: ゴールデンタイム 3 時間の緊迫感の中、素早く確実に診断治療をされ、全く症状がなくなる様は圧巻でした。自分は力不足でなかなか本質的なところを学びきれなかったのが悔やまれますが、篤いご指導を頂き大変感謝しております。1ヶ月という短い間でしたが、どうもありがとうございました。

・岸下定弘: SCU 研修の 6 月が迫ってくるにつれて、1ヶ月ほど前より恐怖で胃に穴が開きそうでした。研修が始まってしまうと、朝 5 時半から病棟回診を始めるという早起きのつらさはありませんでしたが、非常に楽しい研修だったと思います。どうもありがとうございました。

・深山麻衣子: 一ヶ月の間、不安と緊張の毎日でした。正直なところ、日々仕事をこなすのに精一杯でそれ以上に知識を深める余裕はありませんでした。しかし、初期治療や脳卒中の全体像を把握できたことは今後にとって本当に良かったと思います。ご指導ありがとう御座いました。

・渡辺智彦: 噂どおり一ヶ月間大変ではありましたが、SCU では指導医の先生方のご指導の下、責任感を持って患者さんの診断・治療や退院後の方針決定に取り組むことができました。実際に回診で自分の確認した神経所見の変化がもって治療が変わる現場も体験できました。こういった経験は指導医の先生方が自分の拙い診察所見にも耳を傾けていただける環境があつてのことだと思います。そして責任感を持って治療に取り組めたことは、多くの場合指導医の指示通りになりがちな研修医にとって非常に有意義な経験だったと思います。ご指導ありがとうございました。

・橘秀和: SCU の 1 ヶ月は大変でした。ありがとうございました。

・藤本雄一: SCU の研修前は精神的につらい日々でした。研修中は体力的につらい日々でしたが楽しく過ごせました。そうした日々も今思うと良い思い出です。大変お世話になり、ありがとうございました。これからもよろしくお願いします。

・宮田歩美: 一日中走り回る忙しい一ヶ月でしたが、非常に得るものが多く貴重な一ヶ月でした。上級医の先生方は非常に熱心で、研修医に対しても距離が近く、楽しい研修でした。ありがとうございました。

C. 人事往来

● スタッフ

落合 慈之	H10.4.1～現在 H14.4.1～病院長
森田 明夫	H18.4.1～現在
赤羽 敦也	H14.9.17～現在 H19.4.1～ガンマナイフセンター長
鮫島 哲朗	H22.2.1～現在
木村 俊運	H18.3.1～現在
市川 靖充	H15.4.1～現在 H17.4.1～脳卒中センター所属
山岡 由美子	H18.4.1～現在

● 後期研修医

伊藤 博崇	H18.4.1～現在
深谷 春介	H18.4.1～現在
井手口 稔	H19.4.1～現在
中川 大地	H20.11.1～現在 【H22.3.31 退職予定】
南 徳明	H21.4.1～現在

● 非常勤医師

金澤 至	S58.4.1～現在 H14年10月1日より非常勤
泉 雅文	H15.4.1～現在 H19年4月1日より非常勤
庄島 正明	H21.11.1～現在

● 退職者一覧

楚良 繁雄	H19.3.1～H21.9.31	東京警察病院
李 泰辰	H18.4.1～H20.3.31	
相山 仁	H19.4.1～H21.3.31	筑波大学病院
花北 俊哉	H19.4.1～H19.9.30	東京大学
小泉 友幸	H19.4.1～H20.10.31	都立駒込病院
西村 健吾	H16.5.1～H20.9.30	都立墨東病院—都立神経病院 【H22.10.1 復職予定】



編集後記

今回初めて活動報告を作ってみました。日ごろさまざまな施設の年報を頂くにつけ、いつか当院でもデータをまとめておかないといけないなと考えておりました。特に当院の2年目研修医である、脳卒中研修医がまとめた報告(3-A)は我々にもとてもためになるので、ぜひまとめておきたいと思っておりました。しかし いざはじめてみると、なかなかこれが大変で、データがすでに不確かなものもあり、フォーマットやフォント、枠の取り方等ばらばらでした。なんとか、見苦しくないようにまとめたつもりですが、手落ち、誤字、脱字、乱丁など目に付くと思います。手作りですので、どうかご笑納ください。この書物により、皆様の臨床のお役に立てれば幸いですし、当施設の真の姿を知っていただけると幸いです。

2010年3月吉日

編集者; 森田明夫 伊藤博崇

Kanto Neurological Institute
活動報告2008・2009
(不許複製)